

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

**DESATIVADORES DE MICOTOXINAS NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS NELORE
CONFINADOS**

DANIEL IOAN CAMPOS GOMES DE GOUVÊA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Zootecnia como parte das
exigências para obtenção do título de Mestre
em Zootecnia

BOTUCATU – SP

Agosto - 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

**DESATIVADORES DE MICOTOXINAS NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS NELORE
CONFINADOS**

DANIEL IOAN CAMPOS GOMES DE GOUVÊA

Orientador: Prof^o Dr^o Mário De Beni Arrigoni

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Cyntia Ludovico Martins

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

BOTUCATU - SP

AGOSTO - 2023

G719d Gouvêa, Daniel Ioan Campos Gomes de
Desativadores de micotoxinas na alimentação de bovinos Nelore confinados / Daniel Ioan Campos Gomes de Gouvêa. -- Botucatu, 2023
70 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientador: Mário De Beni Arrigoni
Coorientadora: Cyntia Ludovico Martins

1. Confinamento de Bovinos Nelore. 2. Micotoxinas. 3. Endotoxinas. 4. Adsorventes. 5. Saúde hepática. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Daniel Ioan Campos Gomes de Gouvêa – nascido em 23 de março de 1998, na cidade de São Luiz do Paraitinga/SP, filho de Clodoaldo Gomes de Gouvêa e Elezilde de Fátima Campos Gouvêa, ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Câmpus de Botucatu, em março de 2016 e graduou-se em dezembro de 2020. Em março de 2021 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia da Unesp – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Câmpus de Botucatu, onde foi bolsista pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/ CAPES. Atua na área de nutrição e produção de bovinos de corte.

Dedico este trabalho aos meus pais, Clodoaldo Gomes & Elezilde Campos, e ao meu irmão Francisco Gomes! Essa conquista é NOSSA, todos nos doamos, esforçamos, declinamos de muitas coisas em prol do êxito desse projeto.

Pai e Mãe, meus maiores exemplos de caráter, trabalho, e amor a família, obrigado por sempre acreditarem e me apoiarem em meus sonhos! Obrigado por vibrarem comigo as nossas conquistas e por me confortarem nos dias tristes e difíceis. A distância e a saudade com frequência são sufocantes, mas não há recompensa maior em ver o brilho nos olhos de vocês, orgulhosos de minha caminhada!

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a DEUS e Nossa Senhora Aparecida por todas as graças e oportunidades concedidas, por me guiar, proteger e dar forças ao longo da caminhada... pela minha família, meus amigos e tantas pessoas incríveis que encontrei em meu caminho para me auxiliar, incentivar, corrigir, confortar...por me dar coragem para fazer o que é necessário, determinação para seguir em meu propósito, confiança no processo e humildade nas conquistas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mário De Beni Arrigoni, pela amizade, conselhos e conversas, confiança na execução dos projetos, e tantas oportunidades e ensinamentos.

A minha co-orientadora, Prof. Dra. Cyntia Ludovico Martins, pela acolhida e amizade construídas desde o primeiro ano da graduação, pelo entusiasmo e apoio em meus projetos pessoais, pelas conversas e conselhos, por todo suporte na elaboração e aprimoramento deste projeto.

Ao Dr. Victor Carvalho, pela confiança e oportunidades, pelo auxílio no aprimoramento deste projeto, por me auxiliar em meus estudos e desenvolvimento.

Ao Dr. Alexandre Perdigão, pela amizade, paciência, confiança e ensinamentos.

A Dra. Maria Betânia Niehues, pelos ensinamentos, pela parceria debaixo de sol e chuva para conclusão e êxito deste projeto, mas principalmente pela amizade, que tornou os dias difíceis mais leves, e os dias bons em muita risada.

Ao Dr. Johannes Faas por auxiliar nas análises de micotoxinas.

A DSM Produtos Nutricionais Brasil, pela confiança na execução deste projeto, financiamento do projeto e tantas oportunidades oferecidas.

Aos amigos da Fazenda Caçadinha e do I&AS Beef Center pela amizade, acolhida e contribuição na conclusão deste projeto, Reginaldo Wendenberg, Isabelle Mattos, Josivaldo Pereira, Tiago Portilho (Paraguaio), Rinaldo (*in memorian*), Tomás Henrique, Diego Maifrede, Dona Elaine, Dona Paula, Dona Hosana, Dona Nilza, Márcio, Canela, Madruga, Abraão, Claudecir, João Maria e Dona Odila.

Aos meus avós, Jordão Gomes (*in memorian*), Geralda Gomes (*in memorian*), João Bau (*in memorian*) e Eva Coelho, alicerces de minha família, exemplos de retidão, trabalho, amor e união!

A toda minha família, tios, tias, primas e primos pela compreensão da distância que por muitos meses nos manteve afastados, mas também pelo amor e alegria que sempre fui recebido em meus retornos.

A Família Oliveira Lima, nas pessoas do Dr. Rubens e Dona Heloísa, por todo suporte, amizade e incentivos!

Aos amigos e companheiros de pós-graduação, André Francischinelli, Vitória Morato, Ana Bárbara Sartor, pela amizade, companheirismos e trocas de experiência.

Aos amigos Guilherme Alvarenga, Anna Laura e Isabella de Paula pela amizade e auxílio na realização das análises.

Ao Prof^o Ciniro Costa, Dr. Victor Carvalho, Dr. Michel Castilhos, Dr. Alexandre Perdigão e Prof^o Murilo Pereira por aceitarem participarem da minha banca de qualificação e defesa, e contribuírem para o aprimoramento desta dissertação.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

A equipe da Pós-Graduação, na pessoa da Cláudia, por todo suporte acadêmico, orientação e paciência.

Ao Conselho de Pós-Graduação em Zootecnia FMVZ/ UNESP - Câmpus de Botucatu pela oportunidade, e comprometimento com o alto nível de formação dos alunos.

Aos colaboradores do Departamento de Melhoramento e Nutrição Animal, na pessoa da secretária Andressa, por todo auxílio, atenção e serviços prestados.

Ao Prof. Dr. Paulo Meirelles, Prof^a. Dra. Margarida Barros, Prof. Dr. Ciniro Costa, Prof. Dr. Luis Artur Chardulo, Prof. Dr. Josineudson Augusto II, Prof^a. Dra. Luciana Fleury, Prof. Dr. Vladimir Costa e Prof. Rodrigo Egydio Barreto por contribuírem para minha formação.

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ/ UNESP – Câmpus de Botucatu, na pessoa da técnica de laboratório Gisele Setnagle, por disponibilizar suas estruturas de laboratório e auxiliar na realização das análises.

Ao Dr^o Diogo Zanoni e a Dr^a Maria Valéria Dalanezi por auxiliarem nas análises histopatológicas.

A Empresa Júnior NUTRIR, pelas oportunidades, pelo crescimento profissional e comprometimento com a formação daqueles que a acompanha.

Aos amigos de São Luiz do Paraitinga, Adelson, Luiz Carlos, Iara, Fabrício, Júlio Santos, Ricardo Barnabé, Marciano, pela amizade e entusiasmo com minhas conquistas.

Ao nobre povo Paulista, que por meio de seu trabalho financia a UNESP permitindo a inovação, desenvolvimento científico e a formação profissional de alto nível, contribuindo para o desenvolvimento de todo o Brasil.

Aos animais, fonte de nosso sustento financeiro e de alimento nobre, companheiros nas horas de lazer e integrantes da família, meu mais profundo respeito e gratidão.

A todos aqueles que não foram citados, mas contribuíram para o êxito deste projeto!!!

MUITO OBRIGADO!!!

RESUMO: Os desafios impostos pelas micotoxicoses e endotoximoses vêm ganhando cada vez mais atenção na produção de bovinos de corte confinados, diante dos potenciais efeitos negativos no consumo de ração, desempenho e sistema imune. Nosso estudo avaliou o uso do desativador de micotoxinas no desempenho de bovinos Nelore, alimentados por 96 dias. Quarenta e oito touros Nelore, peso vivo inicial (402 kg \pm 5,02 kg), foram alocados em baia coletiva com cochos automáticos (Intergado[®], Brasil), distribuídos aleatoriamente em dois tratamentos: 1) CON: sem inclusão de desativadores de micotoxinas, 2) MYC: 20g desativador de micotoxinas animal/dia (Mycofix[®], Biomin – DSM Produtos Nutricionais). Os animais foram pesados em jejum (14h) ao início e final do experimento e a ingestão de massa seca (IMS) mensurada por cochos eletrônicos. A ração fornecida e os alimentos utilizados eram naturalmente contaminados por micotoxinas. Os dados foram analisados pelo PROC ANOVA do SAS[®] para $p < 0,05$. MYC aumentou o peso vivo final (560 vs 545 kg, $p = 0,05$), o peso de carcaça quente (315 vs 305 kg, $p = 0,03$), e tendeu a aumentar o ganho de peso diário (GMD, 1,66 vs 1,55 kg/d, $p = 0,10$) e o GMDcarcaça (1,21 vs 1,12 kg/d, $p = 0,08$). A IMS (kg/d), a eficiência alimentar, o rendimento de carcaça e as características de carcaça não diferiram entre os tratamentos ($p < 0,05$). MYC apresentou menores valores de aspartato aminotransferase (AST, 79 vs 95 UI/L, $p = 0,02$), reduções na incidência de necrose dos hepatócitos ($p < 0,05$) e gravidade de lesões hepáticas. MYC proporcionou maior produção de carcaça e apresentou melhores indicadores de saúde hepática, em bovinos Nelore confinados com dieta de alto concentrado.

Palavras-chave: Endotoxinas, Adsorvente, Saúde Hepática, Fumonisinas, Milho

ABSTRACT: The challenges posed by mycotoxicosis and endotoxemia are gaining more and more attention in the production of feedlot beef cattle, given the potential negative effects on feed intake, performance and immune system. Our study evaluated the use of mycotoxin deactivator on the performance of Nelore cattle, fed for 96 days. Forty-eight Nelore bulls, initial live weight (402 kg \pm 5.02 kg), were allocated in a collective pen with automatic troughs (Intergado [®], Brazil), randomly distributed into two treatments: 1) CON: without inclusion of mycotoxin deactivators , 2) MYC: 20g animal mycotoxin deactivator/day (Mycifix[®], Biomin – DSM Nutricional Products). The animals were weighed after fasting (14h) at the beginning and end of the experiment and dry mass intake (DMI) was measured using electronic troughs. The feed provided and the feed used were naturally contaminated with mycotoxins. Data were analyzed by SAS[®] PROC ANOVA for $p < 0.05$. MYC increased final live weight (560 vs 545 kg, $p = 0.05$), warm carcass weight (315 vs 305 kg, $p = 0.03$), and tended to increase daily weight gain (ADG, 1.66 vs 1.55 kg/d, $p = 0.10$) and carcass ADG (1.21 vs 1.12 kg/d, $p = 0.08$). DMI (kg/d), feed efficiency, carcass yield, carcass traits did not differ between treatments ($p < 0.05$). MYC showed lower values of aspartate aminotransferase (AST, 79 vs 95 IU/L, $p = 0.02$), reductions in the incidence of hepatocyte necrosis ($p < 0.05$) and severity of liver damage. MYC provided higher carcass production and better liver health indicators in Nelore cattle fed a high-concentrate diet.

Keywords: Endotoxins, Adsorbent, Liver Health, Fumonins, Corn

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Dispersão na espessura de gordura subcutânea (EGS, mm) de bovinos Nelore confinados recebendo blend desativador de micotoxinas.....	52
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Composição e conteúdo nutricional das dietas fornecidas aos animais ao longo do período experimental.....	46
Tabela 02 – Valores máximos de contaminação por micotoxinas ($\mu\text{g}/\text{kg}$) e metabólitos totais ao longo do período de engorda.....	47
Tabela 03 – Efeito do blend desativador de micotoxinas no desempenho de bovinos Nelore confinados.....	51
Tabela 04 – Efeito do blend desativador de micotoxinas no comportamento ingestivo de bovinos Nelore confinados.....	53
Tabela 05 – Efeito do blend desativador de micotoxinas nos parâmetros sanguíneos, enzimas hepáticas séricas, e incidência de abscessos hepáticos em bovinos Nelore confinados.....	58
Tabela 06 - Efeito dos desativadores de micotoxinas no escore de lesões hepáticas de bovinos Nelore confinados.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.

µg	Microgramas
AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
ALT	Alanina aminotransferase
AOL	Área de Olho de Lombo
AST	Aspartato aminotransferase
CA	Conversão Alimentar
cm ²	Centímetros quadrados
EA	Eficiência Alimentar
EGS	Espessura de Gordura Subcutânea
Elg	Energia Líquida de Ganho
EPM	Erro padrão da média
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FDN	Fibra em Detergente Neutro
GGT	Gama-Glutamiltransferase
GMD	Ganho de Peso Diário Médio
GMDc	Ganho de Peso Diário Médio de Carcaça
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IMS	Ingestão de Massa Seca
Kg	Quilograma
LPS	Lipopolissacarídeo
LRNS	<i>Large Ruminant Nutrition System</i>

MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MAR	Marmoreio
mm	Milímetros
P8	Gordura na Picanha
PCQ	Peso de Carcaça Quente
pH	Potencial Hidrogeniônico
PV	Peso Vivo
SIF	Sistema de Inspeção Federal
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral
UI	Unidades Internacionais
ZEA	Zearalenona

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	19
1. Revisão de Literatura.....	20
1.1 <i>Contaminação dos alimentos por fungos e micotoxinas</i>	20
1.2 <i>Micotoxicoses e efeitos na saúde e produção de bovinos</i>	23
1.3 <i>Detoxificação das micotoxinas e “efeito rúmen”</i>	26
1.4 <i>Adsorventes e desativadores de micotoxinas</i>	28
1.5 <i>Bovinos Nelore confinados: rações de alto concentrado vs endotoxiose</i>	30
2. Objetivos Gerais.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

CAPÍTULO 2

1. INTRODUÇÃO.....	43
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
2.1. <i>Animais e local experimental</i>	44
2.2. <i>Delineamento experimental</i>	45
2.3. <i>Manejo, arraçamento e cuidados com os animais</i>	45
2.4. <i>Quantificação da micotoxinas</i>	47
2.5. <i>Comportamento ingestivo e flutuação no consumo</i>	48
2.6. <i>Desempenho produtivo</i>	48
2.7. <i>Avaliação do tecido adiposo e muscular por ultrassonografia</i>	49
2.8. <i>Saúde e função hepática</i>	49
2.9. <i>Análise Estatística</i>	50
3. RESULTADOS.....	50
3.1. <i>Ingestão de massa seca, desempenho produtivo e características de carcaça</i>	50
3.2. <i>Comportamento ingestivo</i>	53
3.3. <i>Parâmetros sanguíneos e saúde hepática</i>	53
4. DISCUSSÃO.....	55

5.	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

CAPÍTULO 3

1.	IMPLICAÇÕES.....	69
----	------------------	----

CAPÍTULO 1

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As operações de confinamento de bovinos de corte no Brasil vêm em crescente intensificação, houve nos últimos anos grandes avanços em relação ao estabelecimento, compreensão e desenvolvimento de melhores protocolos nutricionais, bem como o incremento das proporções de concentrado nas dietas, permitindo aos confinadores maiores ganhos produtivos, com melhor eficiência na utilização dos alimentos (PINTO e MILLEN, 2016).

Entretanto um ponto até então negligenciado, começa a ganhar destaque, as contaminações dos alimentos por micotoxinas, buscando entender de que modo o grau de contaminação pode levar a reduções no desempenho e na eficiência alimentar dos bovinos confinados.

As micotoxinas são um amplo grupo de compostos secundários do metabolismo dos fungos, podendo ter efeitos hepatotóxicos, nefrotóxicos, neurotóxicos, carcinogênicos, alergênicos entre outras (EMBRAPA, 2007). O desenvolvimento de fungos nos alimentos está atrelado principalmente a condições adequadas de pH, temperatura e umidade, alterações nesses fatores podem desencadear uma situação de estresse nos fungos, levando-os a produzirem as micotoxinas (PEREIRA et al., 2002, DINIZ, 2002). Ainda que o micélio fúngico (bolor) não seja visível, as micotoxinas podem estar presentes, isso porque em sua maioria, são termoestáveis e resistentes ao processo de desidratação que elimina o bolor (MOLIN e VALENTINI, 1999).

As micotoxicoses já são amplamente estudadas na bovinocultura leiteira, visto que seus efeitos são rapidamente observados na produção de leite, estando associadas a queda na produção, aumento da contagem células somáticas e na incidência de doenças infecciosas, redução nos índices de prenhes e natalidade, além da preocupação em relação a qualidade sanitária do leite, que é uma via de excreção de metabólitos biologicamente ativos das micotoxinas (FINK GAMMELS, 2008, QUEIROZ et al. 2012).

Estimativas da FAO (2015) sugerem que cerca de 25% da produção agrícola mundial apresenta algum grau de contaminação por micotoxinas. Levantamentos realizados por Custódio et al. (2019), Rocha et al. (2020) e Horn et al. (2014) encontraram alta incidência de contaminação por micotoxinas em amostras de grãos de milho, silagens de milho, subprodutos de amendoim e rações destinadas ao consumo animal. A alta incidência de contaminação reportada

pela literatura, principalmente nos grãos de milho e na silagem de milho, principal fonte energética e volumosa, respectivamente, (PINTO e MILLEN, 2016), tem levado pesquisadores e as indústrias a buscarem adsorventes eficientes em diminuir o potencial tóxico das micotoxinas.

Segundo a Comissão Europeia de Regulação (2009), adsorventes são “substâncias para redução da contaminação dos alimentos por micotoxinas: substâncias que podem suprimir ou reduzir a absorção, promover a excreção de micotoxinas ou modificar seu modo de ação”.

Os adsorventes podem ser de fontes inorgânicas ou orgânicas. Os adsorventes inorgânicos, também chamados de argilas, são a classe a mais tempo estudada, contudo tem uma gama de ação limitada, sendo eficiente em inibir apenas os efeitos das aflatoxinas, além de poderem complexar vitaminas e minerais (JOUANY, 2007, HUWIG et al., 2001, WARD et al., 1991, ELLIOT, CONNOLLY, KOLAWOLE, 2020).

Frente à limitação dos adsorventes inorgânicos, nos últimos anos, os adsorventes orgânicos, enzimas, polissacarídeos extraídos da parede celular de leveduras e microorganismos, vêm ganhando destaque por apresentarem uma maior gama de ação, não complexarem vitaminas e minerais, e serem estáveis no oscilante pH do trato gastrointestinal dos ruminantes (YIANNIKOURIS et al., 2004, JOUANY, 2007).

Estudos avaliando o uso de adsorventes em dietas de bovinos de corte Nelore confinados e seus impactos no desempenho e saúde hepática ainda são escassos, sendo necessário compreender qual o grau de impacto das micotoxinas no processo de engorda e de que modo o uso de adsorventes pode auxiliar na obtenção de melhor desempenho produtivo.

1. Revisão de Literatura

1.1 Contaminações dos alimentos por fungos e micotoxinas.

A contaminação de alimentos por fungos e micotoxinas pode ocorrer ao longo de toda a fase de produção, colheita e beneficiamento dos alimentos, durante a mistura e fabricação da ração até o momento em que é consumida. No geral a contaminação no campo, ocorre por fungos e micotoxinas já presentes no ambiente, com contaminação facilitada caso a planta passe por

estresse hídrico, térmico, nutricional ou sanitário, mas também pode haver contaminação no processo de colheita e transporte, e durante o armazenamento, onde o desenvolvimento de fungos é dependente dos teores de umidade e temperatura, tanto do alimento quanto do ambiente de armazenamento, sendo o desenvolvimento de bolores facilitado no caso dos grãos: em ambientes com aeração ineficiente que permitam a formação de pontos de calor e umidade dentro do silo, e no caso das silagens: em ambientes aeróbios e com pH inadequado, resultante da má compactação e vedação do material armazenado, (HELSSSELTINE, 1976, OGUNADE et al., 2018, PLEADIN, FRECE, MARKOV, 2019, COFFEY, CUMMINS, WARD, 2009).

Os fungos em geral podem crescer em intervalo de temperatura entre 10° e 40°C, com pH variando em 4 e 8, e umidade do alimento acima de 13% (HELSSSELTINE, 1976), entretanto as condições de pH, temperatura e umidade ideais para o desenvolvimento dos fungos e a biossíntese das micotoxinas são diferentes, e alterações nesses índices, bem como o estresse oxidativo sofrido pelo fungo devido a resposta imune da planta atacada, podem desencadear a síntese e liberação de micotoxinas (PONTS, 2015, MERHEJ et al., 2010). O contato dos alimentos e da ração com equipamentos contaminados também são meios de contaminação, carretas de transporte, vagões misturadores de ração, silos armazenadores de grãos e cochos com alimentos estragado são potenciais focos de contaminação por micotoxinas presentes dentro da fazenda

Contudo segundo Pleadin, Frece e Markov (2019), as micotoxinas são produzidas por gêneros restritos de fungos, com destaque para os gêneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium*, responsáveis por produzir as micotoxinas mais frequentes e de maior impacto na produção animal, deoxynivalenol (DON), zearalenona, fumonisinas, tricotecenos, aflatoxinas e ocratoxinas.

Estudos indicam que o foco primário de contaminação pelas micotoxinas são o próprio solo de cultivo dos alimentos (ONO et al., 2011, BOCIANOWSKI et al., 2020), o milho (*Zea mays*), principal ingrediente das rações de confinamento de bovinos (PINTO e MILLEN, 2016), é acometido principalmente por fungos *Fusarium* spp., além da contaminação acarretar em perdas de produtividade à lavoura, ainda há o agravante da contaminação por micotoxinas, principalmente dos grãos por fumonisinas B1 (FB1) e B2 (FB2) (RHEEDER, MARASAS, VISMER, 2002).

As condições agronômicas de plantio e tratos culturais impactam diretamente no desenvolvimento fúngico e no grau de contaminação dos grãos por micotoxinas, o plantio direto, técnica amplamente difundida na agricultura brasileira, apesar de aumentar a matéria orgânica do solo, reduzir as erosões e os custos de produção (BOCKUS e SHROYER, 1998), favorece o desenvolvimento fúngico, por manter os resíduos da cultura anterior expostos as condições de umidade, temperatura e luminosidade favoráveis, sendo uma importante fonte de inóculo para a contaminação dos grãos (CAST, 2003, STEINKELLNER e LANGER, 2004), o plantio convencional por sua vez, ao incorporar os resíduos de cultura no solo, reduz o substrato para o desenvolvimento dos fungos, reduzindo por consequência a contaminação por micotoxinas, em especial as fusariotoxinas.

Bocianowski et al. (2020) avaliando os níveis de contaminação do milho, cultivado em sistema de plantio convencional ou direto na palha, relatou aumento nas contaminações por deoxinivalenol, nilivalenol, zearalenona e fumonisinas totais, para os grãos cultivados em sistema de plantio direto. Anteriormente Ono et al. (2011) também relataram comportamento semelhante avaliando por dois anos o desenvolvimento de fungos *Fusarium* spp. e a contaminação por fumonisinas em lavouras de milho em região subtropical (Londrina, PR- Brasil), o plantio convencional reduziu a contaminação por *Fusarium spp.* comparado ao ano anterior, enquanto o plantio direto na palha aumentou a contagem de unidades formadoras de colônia de *Fusarium spp.*, a contaminação por fumonisinas não diferiu entre os anos dentro do mesmo método de plantio, mas o plantio convencional apresentou menores níveis de contaminação por fumonisinas comparado ao plantio direto, reforçando a ideia que o revolvimento do solo realizado no plantio convencional, reduz o substrato para o desenvolvimento fúngico e o acúmulo de micotoxinas na safra seguinte.

O método e as taxas de adubação também são fatores que podem influenciar no desenvolvimento de fungos e na contaminação por micotoxinas. A adubação nitrogenada é reconhecida por auxiliar tanto no aumento de produtividade da lavoura quanto na resistência a doenças. O incremento no fornecimento de nitrogênio e outros macros e microminerais reduz o grau de contaminação por fumonisinas e outras micotoxinas (JONES & DUNCAN, 1981, TUBAJIKA et al., 1999, HASSEGAWA et al., 2008, ONO et al., 2011), a deficiência nutricional, levam a planta e o patógeno ao quadro de estresse devido a competição por nutrientes,

imunossuprimindo a planta e desencadeando a liberação de micotoxinas pelo fungo (LISKER e LILLEHOJ, 1991). Segundo Bocianowski et al. (2020) o milho adubado em linha, apresenta grãos com menor grau de contaminação por micotoxinas, comparado aqueles submetidos a adubação por dispersão, isso se explica, porque a disponibilidade de nutrientes de forma dispersa, principalmente o nitrogênio, favorece a atividade microbiológica do solo, a decomposição de matéria orgânica e o desenvolvimento fúngico em maior extensão, a adubação em linha por sua vez, prioriza a nutrição da planta, disponibilizando maior aporte de nutrientes, principalmente para o crescimento inicial (SZULC, 2013, MIELNICZUK, SKWARYŁO-BEDNARZ, 2020).

Outros fatores também predispõem e facilitam a contaminação à campo por micotoxinas, segundo Schaafsma e Hooker (2007) as variações nos fatores climáticos explicam até 47% na variação dos níveis de contaminação por fumonisinas, pluviosidade excessiva ou estiagem prolongada, aumentam a contaminação por *Fusarium* e fumonisinas (FERRIGO, RAIOLA, CAUSIN, 2016, BLANDINO et al., 2017, PIACENTINI et al., 2019). A infecção prévia por doenças também é uma porta de entrada para fungos oportunistas, frente a isso cultivares resistentes a estresse hídrico, doenças e pragas, têm apresentado menores níveis de contaminação por micotoxinas, devido a maior rusticidade (ABBAS et al., 2013, BOCIANOWSKI et al., 2019).

1.2 Micotoxicoses e efeitos na saúde e produção de bovinos.

A ingestão e a inalação de micotoxinas é capaz de provocar efeitos tóxicos, podendo ser efeitos agudos ou crônicos, afetando principalmente o fígado, rins, pulmões, sistema nervoso e sistema imunológico, entretanto a gravidade dos efeitos é influenciada pelas condições de saúde prévias a exposição, espécie, sexo e idade do animal (EMBRAPA, 2007).

Frente aos danos que o contato com micotoxinas podem acarretar na saúde humana e animal, diversos órgãos reguladores da área de saúde e produção de alimentos vem buscando estabelecer níveis máximos de contaminação, para garantir a integridade sanitária de humanos e animais de produção. A União Europeia, grupo que reúne 27 países europeus, possui uma das mais rígidas legislações sobre os limites de contaminação por micotoxinas, estabelecendo valores máximos para aflatoxinas, fumonisinas e deoxinivalenol, de modo semelhante a *Food and Drugs of America* (FDA – EUA), tem níveis máximos para aflatoxinas, fumonisinas e deoxinivalenol

estabelecidos, entretanto são níveis superiores aos limitados pela Comissão Europeia. A Anvisa, agência reguladora do Brasil, tem limites estabelecidos apenas para aflatoxinas.

É vasta a literatura acerca dos efeitos da ingestão de fungos e micotoxinas em bovinos e outras espécies animais, onde são relatados, queda no consumo, fotossensibilidade, queda na qualidade espermática, abortos, aumento na incidência de mastites, retardo no crescimento, deficiência do sistema imune e queda na produção de leite (FINK-GREMMELS, 2008, ALM et al., 2002, BAGLEY et al., 1983, BARTELS et al., 1999, Dos SANTOS et al., 2003, QUEIROZ et al., 2012, BENNET, KLICH, 2003).

Ruminantes, em especial os bovinos, são menos sensíveis às micotoxinas comparados às espécies monogástricas, principalmente aves, suportando a ingestão de alimentos com maiores níveis de contaminação, no entanto ainda são afetados pelos efeitos tóxicos das micotoxinas.

Oswailer et al. (1993) relatam que para bovinos confinados, a ingestão de 148 µg/g ração, de fumonisinas são suficientes para aumentar os níveis séricos de aspartato amino-transferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT) e colesterol a partir do 10º dia de ingestão, mesmo não alterando o ganho de peso nos 31 dias iniciais. Jennings et al (2020) avaliando níveis intermediários, variando entre 26ppm/kg MS e 108 ppm/Kg MS, não encontraram efeito sob o desempenho, abscessos hepáticos e histologia hepática e renal, no entanto o aumento na ingestão de fumonisinas, aumentou os níveis de esfingonina e a relação esfingonina: esfingosina no tecido hepático. Os resultados encontrados por Oswailer et al. (1992) e Jennings et al. (2020) apontam que as fumonisinas apesar de não reduzirem o ganho de peso mesmo que por exposições prolongadas, afetam principalmente o fígado, com disfunção dos hepatócitos, mas não necessariamente lesão. O status antioxidante também é prejudicado, aumentando as concentrações de metabólitos reativos ao oxigênio e malonaldeído, e reduzindo o potencial intracelular de depleção das micotoxinas, e as concentrações de superóxido-dismutase e glutathione peroxidase em células sanguíneas mononucleares (BERNABUCCI et al., 2011, WANG et al., 2020).

O aumento nas concentrações de esfingonina, relatados por Jennings et al. (2020), indica o principal mecanismo de toxicidade das fumonisinas, a esfingonina é precursora da esfingosina, que por sua vez é precursora de esfingolipídios, presentes nas membranas celulares de lipoproteínas e responsáveis por intermediarem a resposta celular a fatores de crescimento,

citocinas, diferenciação celular e estabilidade da membrana (MERRIL et al., 1997, HANNUN e BELL, 1989). A fumonisina possui estrutura semelhante a esfingosina, e compete pela enzima ceramida sintase, interferindo na acilação da esfingonina, adicionando dupla ligação 4,5-trans após a acilação das bases hidrolisadas da esfingonina, bloqueando a conversão da esfingonina em esfingosina (MERRIL et al., 1997).

Whitlow e Hangler (2005) relatam em uma ampla revisão de literatura, inúmeros estudos com vacas de leite associando a ingestão de micotoxina T-2 com queda no consumo de alimentos, gastroenterites, úlceras ao longo do trato digestório e queda na produção de leite. A ingestão de micotoxinas e fungos também podem afetar a dinâmica de fermentação ruminal, alterando a produção de ácidos graxos de cadeia curta, diminuindo a síntese proteica no rúmen, prejudicando principalmente o desenvolvimento de microrganismos celulolíticos, contribuindo para explicar a queda no desempenho (DÄNICKE et al., 2002, SEELING et al., 2006, MAY, WU, BLAKE, 2000).

As aflatoxinas são a classe de micotoxinas mais estudadas, representadas principalmente pela Aflatoxina B1, estando associada a elas efeitos hepatocarcinogênicos, imunossupressores, teratogênicos e mutanogênicos (GROOPMAN, WANG, SCHOOL, 1996), altamente tóxica para aves, para a bovinocultura de leite há uma preocupação maior devido a capacidade de transmissão do metabólito AFM1 para o leite. O fígado tem a capacidade de hidroxilar a aflatoxina B1 convertendo-a em metabólitos menos tóxicos, AFM1 ou aflatoxicol, no entanto há a formação em menor extensão de um terceiro metabólito, AFB1-2,3-epóxido, com potencial tóxico muito superior as demais moléculas, sendo atribuído a ele a capacidade de ligar-se a guanina e provocando disfunções no DNA (GROOPMAN, CROY, WOGAN, 1981).

Helferich et al. (1986) testando níveis de contaminação variando entre 0, 60, 300 e 600 ppb/ kg MS para novilhos confinados, encontrou redução no ganho de peso e no consumo de ração para o nível de 600 ppb/ kg MS, bem como aumento nas concentrações de aspartato aminotransferase e sorbitol desidrogenase, e discretas alterações histopatológicas nos hepatócitos. Xiong et al. (2018) não encontraram efeitos da inclusão de aflatoxinas na dieta de vacas leiteiras no consumo de ração ou produção de leite, no entanto a inclusão de aflatoxinas prejudicou o status antioxidante, reduzindo as concentrações de SOD, GSH-Px e a capacidade antioxidante total, e aumentando as concentrações de malonaldeído, ao mesmo tempo que reduziu as

concentrações de imunoglobulina-G (IgG) e imunoglobulina-A (IgA), resultados semelhantes aos encontrados por Bernabucci et al. (2011).

Efeitos negativos no desempenho e fermentação ruminal de cabras, foram relatados por Shi et al. (2022), que ao testarem níveis de contaminação por aflatoxinas (0, 50 e 500 µg/ kg MS), foram observadas reduções lineares da digestibilidade da proteína bruta, FDN, FDA e extrato etéreo com o incremento na contaminação, bem como aumento da excreção de N pelas fezes e urina, acompanhado por redução linear do ganho de peso.

O avanço e aprimoramento nas análises gênicas tem nos permitido compreender melhor o mecanismo de ação e as rotas metabólicas que as aflatoxinas e seus metabólitos seguem e quais mecanismos celulares estão sofrendo interferência. Modelos in vitro têm descrito as aflatoxinas como reguladoras negativas de genes envolvidos na tradução de mRNA de proteínas envolvidas na fosforilação oxidativa, bem como estímulo da expressão de genes relacionados a resposta inflamatória, resposta celular ao fator de necrose tumoral, processos apoptóticos e da expressão de genes da família CYP, relacionados a conversão da AFB1, principalmente o CYP3A envolvido na conversão do AFB1 em AFM1 (PAULETTO et al., 2020, PAULETTO et al., 2021.).

Custódio et al. (2020) avaliando o desempenho de bovinos Nelore confinados, comparando ração naturalmente contaminada, com menor carga de micotoxinas, e uma ração contaminada de forma exógena, com maior carga de micotoxinas, encontraram reduções no ganho de peso e eficiência alimentar para os animais alimentados com dieta com maior carga de micotoxinas, corroborando que o efeito das micotoxinas está associada ao grau de contaminação do alimento ingerido.

1.3 Detoxificação das micotoxinas e “efeito rúmen”

A maioria das micotoxinas são termoestáveis, mantendo sua toxicidade mesmo após tratamento térmico (JOUANY, 2007). Estudos relatam reduções nos níveis de fumonisinas após tratamento térmico superior a 120°C (SCOTT e LAWRENCE, 1994, CASTELO et al, 1998, CASTELLS et al, 2005), contudo o tratamento térmico é pouco efetivo para outras micotoxinas, e segundo Humpf e Voss (2004) o tratamento térmico com elevadas temperaturas, favorece a

formação de complexos entre a molécula de micotoxina e frações de proteína e carboidrato do alimento contaminado, reduzindo assim a biodisponibilidade de nutrientes e o valor nutricional dos alimentos.

A microbiota ruminal tem capacidade de biotransformar algumas micotoxinas. Metabolizadas principalmente pelos protozoários, as ocratoxinas podem ser clivadas em ocratoxina – α e fenilalanina, e os tricotecenos T-2 desacetilados em HT-2, sendo ambos os compostos formados com menor potencial tóxico que a molécula inicial, entretanto nem sempre a biotransformação reduz o potencial tóxico das micotoxinas, à exemplo a zearalenona, que quando metabolizada é convertida em α -zearalenol e β -zearalenol, metabólitos com efeito estrogênico muito superior a zearalenona (KIESSLING et al., 1984, MILLER e WILSON, 1994, DÄNICKE et al., 2005). As aflatoxinas são degradadas em menor extensão, segundo Upadhaya et al. (2009) entre 10 e 14% são degradadas, as fumonisinas por sua vez passam inalteradas pelo rúmen

O “efeito rúmen” sob a biotransformação das micotoxinas, além de ser limitado a algumas micotoxinas, também é fortemente influenciado pela taxa de fermentação e pH do meio ruminal. A taxa de biotransformação da ocratoxina é reduzida nas primeiras horas após a alimentação (KIESSLING et al., 1984), e a conversão de ocratoxina para ocratoxina- α é mais rápida para animais consumindo maior proporção de alimentos volumosos (Xiao et al., 1991). Pantaya et al. (2016) também relatam maior taxa de recuperação das micotoxinas na urina e fezes de vacas alimentadas com maior inclusão de amido na dieta, indicando menor capacidade de biotransformação das micotoxinas com o pH ruminal em condições mais ácidas. Essa redução na capacidade de biotransformação das micotoxinas pode ser explicada pelos resultados de pH ruminal encontrados por Pantaya et al. (2016) e pelo antagonismo dos protozoários no processo de biotransformação descrito por Kiessling et al. (1984), a acidificação do meio ruminal resultante da maior ingestão de carboidratos não fibrosos altera a população microbiana do rúmen, sendo marcante o efeito de supressão da população de protozoários, reduzindo assim a capacidade de biotransformação das micotoxinas.

1.4 Adsorventes e desativadores de micotoxinas

Frente às limitações e ineficiência do tratamento térmico e da fermentação ruminal em detoxificarem as micotoxinas, é necessário lançar mão do uso de adsorventes, substâncias capazes de complexar ou desnaturar as micotoxinas, reduzindo seus efeitos tóxicos.

Os adsorventes mais estudados têm por base os aluminossilicatos, moléculas inorgânicas, comumente chamadas de argilas, eletricamente negativas, com grandes poros e alta capacidade de troca catiônica, que as permitem complexem as micotoxinas, tornando-as inativas (ELLIOT, CONNOLLY, KOLAWOLE, 2020). Fornecidos na faixa de 5 – 20g/kg de ração, são muito eficientes em adsorverem aflatoxinas (PHILLIPS et al., 1994, SMITH et al, 1994), entretanto são pouco eficazes contra fusariotoxinas (zearalenona, fumonisinas e tricotocenos) sendo necessário níveis de inclusão muito superiores, 100g/kg de ração (HUWIG et al., 2001).

Contudo Elliot, Connally e Kolawole (2020), em uma ampla revisão, ressaltam que os adsorventes inorgânicos podem quelar microminerais e vitaminas reduzindo sua biodisponibilidade, inibir ou potencializar o efeito de drogas veterinárias, causar estresse oxidativo e citotoxicidade, alterar os níveis séricos de minerais e a atividade enzimática, e até mesmo reduzir o desempenho animal.

Diante das limitações e efeitos ambíguos dos adsorventes inorgânicos, pesquisadores vem fazendo esforços para aprimorar e compreender melhor os efeitos dos adsorventes orgânicos, polissacarídeos extraídos a partir da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, baseados principalmente em β – D – glucanas e mananoligossacarídeos, eles tem demonstrado grande potencial de adsorver uma maior gama de micotoxinas, incluindo as fusariotoxinas, além de não interagirem com vitaminas e minerais, não provocando alterações metabólicas (DEVEGOWDA et al., 1998, JOUANY, 2007).

Os adsorventes orgânicos têm mostrado potencial de reduzir a transferência de aflatoxinas M1 da dieta para o leite (XIONG et al., 2015). Custódio et al. (2020) avaliando a inclusão de β – glucanos na dieta de bovinos nelore confinados, encontrou aumento na eficiência alimentar em dietas com alta carga de micotoxinas, no entanto tal efeito não foi observado quando utilizada uma dieta com baixa contaminação, demonstrando uma limitação da tecnologia.

No entanto os adsorventes orgânicos não se limitam apenas a parede celular de leveduras, há também a utilização de enzimas e microrganismo capazes de degradarem e biotransformarem as micotoxinas de forma semelhante ao que acontece no rúmen. As enzimas e microrganismos biotransformadores, apresentam uma vantagem frente a parede celular de levedura, pois possuem maior afinidade pela molécula de micotoxina, atuando mesmo em baixos níveis de contaminação, mas apresentam maior especificidade, atuando em uma menor variedade de micotoxinas.

Os desativadores mais estudados são aqueles focados na biotransformação de fusariotoxinas, em especial a zearalenona e as fumonisinas, micotoxinas que tem seu potencial tóxico acrescido ou inalterado pela fermentação ruminal. Gallo et al. (2020), relatam que a inclusão de um *blend* desativador, composto de bentonita purificada, enzimas desativadoras de zearalenona, fumonisinas e ocratoxinas, e extrato de plantas e algas, em dietas com alta contaminação por fumonisinas e deoxinivalenol, melhorou a digestibilidade da MS e da FDN, e proporcionou níveis séricos de bilirrubina e aspartato amino-transferase semelhante a vacas consumindo dieta com baixa carga de micotoxinas, indicando melhora na saúde hepática e renal.

Testes *in vitro*, utilizando a técnica de simulação da fermentação ruminal (RUSITEC) tem corroborado com as informações de Gallo et al. (2020). Sarich et al. (2022) avaliando os efeitos de um *blend* desativador, contra os efeitos deletérios dos alcalóides de ergot em dietas com alto teor de concentrado, encontrou aumento no desaparecimento da matéria orgânica, aumento da produção total de ácidos graxos de cadeia curta e aumento nas proporções de propionato e acetato, indicando a capacidade dos desativadores em atuar contra micotoxinas, mesmo em condições em que o pH ruminal está desafiado.

Em estudo anterior, Kiyothong et al. (2012), testando níveis de inclusão do mesmo *blend* desativador, para vacas leiteiras, relatou, maior pH ruminal, maior produção total de ácidos graxos de cadeia curta, maior proporção de acetato e propionato, e maior digestibilidade da FDN, para os animais que receberam o desativador, informações posteriormente reafirmadas por Gallo et al. (2020) e Sarich et al. (2022). A população de microrganismos ruminal também foi afetada pela inclusão do *blend* desativador, ocorrendo o aumento na população bacteriana e fúngica com a adição do desativador, explicando o incremento na digestibilidade e na produção de ácidos graxos de cadeia curta. As melhores condições da fermentação ruminal podem ter contribuído para o maior consumo de massa seca e maior produção de leite. Além dos impactos produtivos, a

adição do *blend* desativador na dieta das vacas leiteiras, melhorou os indicadores imunológicos e inflamatórios, reduzindo a contagem de células somáticas no leite, aumentando a contagem de Ig-A, e as porcentagens de monócitos, linfócitos, neutrófilos segmentados e eosinófilos.

Outras possibilidades para o uso do *blend* desativador foram explorados por Pacífico et al. (2021), sugerindo que o *blend* desativador por ter um efeito além da desativação das micotoxinas, a bentonita purificada, pode atuar quelando aminas biogênicas e lipopolissacarídeos (LPS), e contribuir para o tamponamento do pH ruminal devido a presença de grupos hidroxila, e o extrato de plantas e algas pode ter capacidade hepatoprotetora e de moduladora da microbiota intestinal.

1.5 Bovinos Nelores confinados: rações de alto concentrado vs endotoxiose

Nos últimos 20 anos o cenário dos confinamentos brasileiros passou por uma grande transformação, com o incremento energético das dietas, aumento da duração do período de engorda e o conseqüente maior peso de abate dos animais (SILVESTRE e MILLEN, 2021), no entanto o aumento da densidade energética das rações é atrelado a reduções nas inclusões de fibra e o incremento na inclusão de carboidratos não fibrosos impõem alterações na atividade mastigatória e na produção de saliva, afetando o tamponamento do rúmen e a sobrevivência e seleção de bactérias gram-negativas (ASCHENBACH et al., 2018).

É relatado na literatura que bovinos Nelore confinados, apresentam menor área de superfície absorptiva das papilas ruminais, quando adotado protocolo de adaptação menor que 14 dias (ESTEVAM et al, 2020) resultando em uma menor capacidade de extração dos AGCC produzidos (MELO et al., 2013), prejudicando a manutenção da estabilidade do pH ruminal, podendo levar a quadros de acidose clínica ou subclínica.

Segundo Plaizier et al., (2022) animais de alta produção que ingerem altas proporções de alimentos concentrados são submetidos a uma fermentação ruminal mais intensa, podendo levar a quadros de acidose ruminal subaguda, que por sua vez acarreta na morte bacteriana, liberando endotoxinas, principalmente lipopolissacarídeos (LPS), constituintes da parede celular bacteriana e responsáveis por provocar inflamações sistêmicas quando livres na corrente sanguínea, a ingestão de um grande volume de alimentos também acelera a taxa de passagem dos alimentos pelo rúmen, permitindo que maiores porções de carboidratos não estruturais cheguem ao ceco

para serem fermentados, o aumento da taxa de fermentação cecal proporcionada pelo maior aporte de substrato, leva a acidificação do meio, disbiose e produção de LPS, que entram na corrente sanguínea muito mais facilmente devido as características do epitélio intestinal.

Estudos investigando os efeitos dos desativadores de micotoxinas para bovinos de corte Nelore são inexistentes, entretanto as informações disponíveis a respeito dos efeitos para bovinos leiteiros, indicam que seu uso pode ser promissor, principalmente frente a frequente exposição a alimentos subcontaminados por micotoxinas, e aos desafios de pH ruminal e intestinal decorrentes da maior ingestão de amido ao qual os bovinos de corte confinados estão submetidos, agravado pela liberação de endotoxinas e seu elevado potencial inflamatório, a coexistência desses fatores, onde em geral os efeitos são subclínicos, quando somados podem deprimir o desempenho e expor os animais a doenças e distúrbios metabólicos ainda mais prejudiciais.

2. Objetivo Geral

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a inclusão de desativadores de micotoxinas na dieta de bovinos Nelore confinados com alto concentrado, e seus efeitos no desempenho, consumo de ração, indicadores de saúde hepática e na incidência de lesões histopatológicas no tecido hepático.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, H. K., ZABLOTOWICZ, R. M., WEAVER, M. A., THOMAS SHIER, W., BRUNS, H. A., BELLALLOUI, N., ACCINELLI, C., ABEL, C. A. Implications of Bt Traits on Mycotoxin Contamination in Maize: Overview and Recent Experimental Results in Southern United States. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], 2013.

ALM, K., DAHLBOM, M., SAYNAJARVI, M., ANDERSSON, M.A., SALKINOJA-SALONEN, M.S., ANDERSSON, M.C., Impaired semen quality of AI bulls fed with moldy hay: a case report. **Theriogenology** 58, 1497–1502. 2002.

- ASCHENBACH, J. R., ZEBELLI, Q., PATRA, A., GRECO, G., AMASHEH, S., PENNER, G. B. Symposium review: The importance of the ruminal epithelial barrier for a healthy and productive cow. **Journal Of Dairy Science**, [s. l.], v. 102, p. 1866-1882, 2018
- BAGLEY, C.V., MCKINNON, J.B., ASAY, C.S., Photosensitization associated with exposure of cattle to moldy straw. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 183, 802–803. 1983.
- BARTELS, C.J., WOUDA, W., SCHUKKEN, Y.H., Risk factors for Neospora caninum-associated abortion storms in dairy herds in The Netherlands (1995–1997). **Theriogenology** 52, 247–257. 1999.
- BENNETT, J. W., KLICH, M. Mycotoxins. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], 2003.
- BERNABUCCI, U., COLAVECCHIA, L., DANIELI, P. P., BASIRICÒ, L., LACETERA, N., NARDONE, A., RONCHI, B. Aflatoxin B1 and fumonisin B1 affect the oxidative status of bovine peripheral blood mononuclear cells. **Toxicol In Vitro**, [s. l.], 2011.
- BLANDINO, M., SCARPINO, V., GIORDANO, D., SULYOK, M., KRŠKA, R., VANARA, F., REYNERI, A. Impact of Sowing Time, Hybrid and Environmental Conditions on the Contamination of Maize by Emerging Mycotoxins and Fungal Metabolites. **Ital. J. Agron.** 12, 215–224, 2017.
- BOCIANOWSKI, J., SZULC, P., WA´SKIEWICZ, A., NOWOSAD, K., KOBUS-CISOWSKA, J. Ergosterol and Fusarium Mycotoxins Content in Two Maize Cultivars under Different forms of Nitrogen Fertilizers. **J. Phytopathol**, 167, 516–526, 2019.
- BOCIANOWSKI, J., SZULC, P., WASKIEWICZ, A., CYPLIK, A. The Effect of Agrotechnical Factors on Fusarium Mycotoxins Level in Maize. **Agriculture**, [s. l.], 2020.
- BOCKUS, W. W., SHROYER, J. P. The impact of reduced tillage on soil borne plant pathogens. **Annual Review of Phytopathology**, [s. l.], v. 36, p. 485 - 500, 1998.
- CAST - Council for Agricultural Science and Technology. **Mycotoxins - risks in plant, animal and human systems, Task Force Report**, n. 139, p. 1–191, 2003.

CASTELLS, M., MARIN, S., SANCHIS, V., RAMOS, A.J. Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: a review. *Food Add. Contam.* 22, 150–157. 2005.

CASTELO, M.M., SUMMER, S.S., BULLERMAN, L.B. Stability of fumonisins in thermally processed corn products. *J. Food Prot.* 61, 1030–1033. 1998.

COFFEY, R., CUMMINS, E., WARD, S. Exposure assessment of mycotoxins in dairy milk. **Food Control**, [s. l.], 2009.

COMMISSION INTERNATIONALE DE L'ECLAIRAGE - CIE. Colorimetry: official recommendations of the international commission on illumination. **CIE Publication**, Vienna, n. 15.2, 1986.

CUSTÓDIO, L. *et al.* Mycotoxin contamination of diets for beef cattle finishing in feedlot. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s. l.], 2019.

CUSTODIO, L. *et al.* Mycotoxin-contaminated diets and an adsorbent affect the performance of Nellore bulls finished in feedlots. **Animal**, [s. l.], 2020.

DÄNICKE, S., GADEKEN, D., UEBERSCHAR, K.H., MEYER, U., SCHOLZ, H. Effects of Fusarium toxin contaminated wheat and of a detoxifying agent on performance of growing bulls, on nutrient digestibility in wethers and on the carry over of zearalenone. **Archiv fur Tierernahrung** 56, 245–261. 2002

DEVEGOWDA, G., RAJU, M.V.L.N., AFZALI, N., SWAMY, H.V.L.N. Mycotoxin picture worldwide: novel solutions for their counteraction. In: Lyons, T.P., Jacques, K.A. (Eds.), **Biotechnology in the Feed Industry**. Proceedings of the 14th Annual Symposium. Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 241–255. 1998.

DINIZ, S.P.S.S. **Micotoxinas**. Livraria e Editora Rural. 181p. 2002.

dos SANTOS, V.M., DORNER, J.W., CARREIRA, F., Isolation and toxigenicity of *Aspergillus fumigatus* from moldy silage. **Mycopathologia** 156, 133–138. 2003.

ELLIOTT, C. T., CONNOLLY, L., KOLAWOLE, O. Potential adverse effects on animal health and performance caused by the addition of mineral adsorbents to feeds to reduce mycotoxin exposure. **Mycotoxin Research**, [s. l.], p. 115 - 126, 2020.

EMBRAPA. **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal**. [S. l.]: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. ISBN 1677-1915.

ESTEVAM, D.D., PEREIRA, I.C., RIGUEIRO, A.L.N., PERDIGÃO, A., COSTA, C. F., RIZZIERI, R.A., PEREIRA, M.C.S., MARTINS, C.L., MILLEN, D.D., ARRIGONI, M.D.B. Feedlot performance and rumen morphometrics of Nellore cattle adapted to high-concentrate diets over periods of 6, 9, 14 and 21 days. **Animal**, [s. l.], v. 14, p. 2298-2307, 2020.

European Commission regulation (EC) No. 386/2009 of 12 May 2009 amending Regulation (EC) No. 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the establishment of a new functional group of feed additives Off. J. EU. L, 118 (2009), p. 66. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2009.EN-22>

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. **FAO Cereal Supply and Demand Brief**. 2015. Disponível em: <https://fao.org/worldfoodsituation>

FERRIGO, D., RAIOLA, A., CAUSIN, R. Fusarium Toxins in Cereals: Occurrence, Legislation, Factors Promoting the Appearance and Their Management. **Molecules**, 21, 627, 2016.

FINK-GREMMELS, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. **The Veterinary Journal**, [s. l.], 2008.

GALLO, A., MINUTTI, A., BANI, P., BERTUZZI, T., PICCIOLI CAPPELLI, F., DOUPOVEC, B., FAAS, J., SCHATZMAYR, D., TREVISI, E. A mycotoxin-deactivating feed additive counteracts the adverse effects of regular levels of Fusarium mycotoxins in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2020.

GROOPMAN, J. D., CROY, R. G., WOGAN, G. N. In vitro reactions of aflatoxin B1-adducted DNA. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], 1981.

GROOPMAN, J. D., WANG, J. S., SCHOOL, P. Molecular biomarkers for aflatoxins: from adducts to gene mutations to human liver cancer. **Can. J. Physiol Pharmacol**, [s. l.], 1996

HANNUN, Y. A., BELL, R. M. Functions of sphingolipids and sphingolipid breakdown products in cellular regulation. **Science**, [s. l.], 1989.

HASSEGAWA, R. H., FONSECA, H., FANCELLI, A. L., SILVA, V. N., SCHAMMASS, E. A., REIS, T. A., CORRÊA, B. Influence of macro- and micronutrient fertilization on fungal contamination and fumonisin production in corn grains. **Food Control**, 19, 36–43, 2008.

HELFERICH, W. G., GARRETT, W. N., HSIEH, D. P. H., BALDWIN, R. L. Feedlot Performance and Tissue Residues of Cattle Consuming Diets Containing Aflatoxins. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 62, ed. 3, p. 691-696, 1986

HESSELTINE, Clifford W. Conditions Leading to Mycotoxin Contamination of Foods and Feeds. *In*: RODRICKS, Joseph V. **Mycotoxins and Other Fungal Related Food Problems**. [S. l.: s. n.], 1976. cap. 1, p. 1-22. ISBN 9780841202221

HORN, M.B. et al. Qualidade de silagens de milho para gado leiteiro produzidas na Região Sul do Brasil quanto às micotoxinas. **PUBVET**, Londrina, V. 8, N. 2, Ed. 251, Art. 1664, Janeiro, 2014.

HUMPF, H.-U, VOSS, K.A. Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. **Mol. Nutr. Food Res.** 48, 255–269. 2004

HUWING, Alexander, FREIMUND, Stefan, KÄPELLI, Othmar, DUTLER, Hans. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. **Toxicology Letters**, [s. l.], p. 179-188, 2001.

JENNINGS, J. S., ENSLEY, S. M., SMITH, W. N., HUSZ, T. C., LAWRENCE, T. E. Impact of increasing levels of fumonisin on performance, liver toxicity, and tissue histopathology of finishing beef steers. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 2020.

JONES, R. K., DUNCAN, H. E. Effect of nitrogen fertilizer, planting date and harvest date on aflatoxin production in corn inoculated with *Aspergillus flavus*. **Plant Disease**, 65, 741–744, 1981.

JOUANY, Jean Pierre. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], p. 342-362, 2007.

KIESSLING K.H., PETTERSSON H., SANDHOLM K., OLSEN M. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 47:1070–1073. 1984.

KIYOTHONG, K., ROWLINSON, P., WANAPAT, M., KHAMPA, S. Effect of mycotoxin deactivator product supplementation on dairy cows. **Animal Production Science**, [s. l.], 2012.

LISKER, N., LILLEHOJ, E. B. **Prevention of mycotoxin contamination (principally aflatoxins and Fusarium toxins) at the preharvest stage**. In J. E. Smith & R. A. Henderson (Eds.), *Mycotoxins and animal foods* (pp. 689–719). Boca Raton: CRC Press, 1991.

MAY, H.D., WU, Q., BLAKE, C.K. Effects of the *Fusarium* spp. mycotoxins fusaric acid and deoxynivalenol on the growth of *Ruminococcus albus* and *Methanobrevibacter ruminantium*. **Canadian Journal of Microbiology** 46, 692–699. 2000

MELO, L. Q., COSTA, S. F., LOPES, F., GUERREIRO, M. C., ARMENTANO, L.E., PEREIRA, M.N. Rumen morphometrics and the effect of digesta pH and volume on volatile fatty acid absorption. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 91, p. 1775-1783, 2103

MERHEJ, J., BOUTIGNY, A. L., PINSON-GADAIS, L., RICHARD-FORGET, F., BARREAU, C. Acidic pH as a determinant of TRI gene expression and trichothecene B biosynthesis in *Fusarium graminearum*. **Food Addit. Contam. A. Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.**27:710–717. 2010.

MERRIL JR., A. H., SCHMELZ, E-M., DILLEHAY, D. L., SPIEGEL, S., SHAYMAN, J. A., SCHROEDER, J. J., RILEY, R. T., VOSS, K. A., WANG, E. Sphingolipids—The Enigmatic Lipid Class: Biochemistry, Physiology, and Pathophysiology. **Toxicology and Applied Pharmacology**, [s. l.], v. 142, ed. 1, p. 208- 225, 1997.

MIELNICZUK, E., SKWARYŁO-BEDNARZ, B. *Fusarium* Head Blight, Mycotoxins and Strategies for Their Reduction. **Agronomy**, 10, 509, 2020.

MILLER D.M, WILSON D.M. Veterinary diseases related to aflatoxins. In: Eaton DL, Groopman JD, editors. **The toxicology of aflatoxins**. San Diego (CA): Academic Press. pp 347–364. 1994.

MOLIN, R., VALENTINI, M.L. **Simpósio sobre micotoxinas em grãos**. Fundação Cargil. 208p. 1999.

OGUNADE, I. M., MARTINEZ-TUPPIA, C., QUEIROZ, O. C. M., JIANG, Y., DROUIN, P., WU, F., VYAS, D., ADESOGAN, A. T. Silage review: Mycotoxins in silage: Occurrence, effects, prevention, and mitigation. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2018

ONO, E. Y. S., MORENO, E. C., ONO, M. A., ROSSI, C. N., SAITO, G. H., VIZONI, E., SUGIURA, Y., HIROOKA, E. Y. Effect of cropping systems and crop successions on fumonisin levels in corn from Northern Paraná State, Brazil. **European Journal of Plant Pathology** , [s. l.], 2011.

OSWEILER, G. D., KEHRLI, M. E., STABEL, J. R., THURSTON, J. R., ROSS, P. F., WILSON, T. M. Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 1993.

PACÍFICO, C., HARTINGER, T., STAUDER, A., SCHWARTZ-ZIMMERMANN, H. E., REISINGER, N., FAAS, J., ZEBELI, Q. Supplementing a Clay Mineral-Based Feed Additive Modulated Fecal Microbiota Composition, Liver Health, and Lipid Serum Metabolome in Dairy Cows Fed Starch-Rich Diets. **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], 2021.

PANTAYA, D., MORGAVI, D. P., SILBERBERG, M., CHAUCHEYRAS-DURAND, F., MARTIN, C., SURYAHADI, ., WIRYAWAN, K. G., BOUDRA, H. Bioavailability of aflatoxin B1 and ochratoxin A, but not fumonisin B1 or deoxynivalenol, is increased in starch-induced low ruminal pH in nonlactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2016.

PAULETTO, M., GIANTIN, M., TOLOSI, R., BASSAN, I., BARBAROSSA, A., ZAGHINI, A., DACASTO, M. Discovering the Protective Effects of Resveratrol on Aflatoxin B1-Induced Toxicity: A Whole Transcriptomic Study in a Bovine Hepatocyte Cell Line. **Antioxidants**, [s. l.], 2021.

PAULETTO, M., TOLOSI, R., GIANTIN, M., GUERRA, G., BARBAROSSA, A., ZAGHINI, A., DACASTO, M. SettingsOrder Article Reprints Open AccessArticle Insights into Aflatoxin B1 Toxicity in Cattle: An In Vitro Whole-Transcriptomic Approach. **Toxins**, [s. l.], 2020

PEREIRA, M.L.G., CARVALHO, E.P., PRADO, G. Crescimento e produção de aflatoxinas por *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. **B. Ceppa**. v.20, n.1, p.141-156, 2002.

PHILLIPS, T.D., KUBENA, L.F., HARVEY, R.B., TAYLOR, D.R., HEIDELBAUGH, N.D. Hydrated sodium calcium aluminosilicate: a high affinity for aflatoxin. **Poult. Sci.** 67, 243–247. 1988.

PIACENTINI, K.C., ROCHA, L.O., SAVI, G.D., CARNIELLI-QUEIROZ, L., FONTES, L.D.C., CORRÊA, B. Assessment of Toxigenic *Fusarium* Species and Their Mycotoxins in Brewing Barley Grains. **Toxins**, 11, 31, 2019.

PINTO, Ana C. J., MILLEN, Danilo D. Nutritional recommendations and management practices adopted by feedlot cattle nutritionists: the 2016 Brazilian survey. **Canadian Journal of Animal Science**, [s. l.], 2018.

PLAIZIER, J.C., MULLIGAN, F.J., NEVILLE, E.W., GUAN, L.L., STEELE, M.A., PENNER, G.B. Invited review: Effect of subacute ruminal acidosis on gut health of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 105, ed. 9, p. 7141-7160, 2022.

PLEADIN, Jelka, FRECE, Jadranka, MARKOV, Ksenija. Mycotoxins in food and feed. *In*: TOLDRÁ, Fidel. **Advances in Food and Nutrition Research**. [S. l.: s. n.], 2019.

PONTS, N. Mycotoxins are a component of *Fusarium graminearum* stress-response system. **Front. Microbiol.** 6:1234–1243. 2015.

QUEIROZ, O. C. M., HAN, J. H., STAPLES, C. R., ADESOGAN, A. T. Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B1-contaminated diet. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2012.

RHEEDER, J. P., MARASAS, W. F. O., VISMER, H. F. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], 2002

ROCHA, M. P., TAVEIRA, J. H. S., PRADO, S. M. A., ATAÍDE, M. V. Sistema de armazenamento e incidência dos principais fungos produtores de micotoxinas em grãos. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], 2020.

RYAN, T. P. **Sample Size Determination and Power**. [S. l.: s. n.], 2013. ISBN 9781118437605.

SARICH, J. M., STANFORD, K., SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K., GRUNINGER, R. J., MCALLISTER, T. A., MEALE, S. J., BLAKLEY, B. R., PENNER, G. B., RIBEIRO, G. O. Effect of ergot alkaloids and a mycotoxin deactivating product on in vitro ruminal fermentation using the Rumen simulation technique (RUSITEC). **Journal of Animal Science**, [s. l.], 2022.

SCHAAFSMA A.W., HOOKER, D.C. Climatic models to predict occurrence of *Fusarium* toxins in wheat and maize. **Int J Food Microbiol** 119:116–125, 2007.

SCOTT, P.M., LAWRENCE, G.A. Stability and problems in recovery of fumonisins added to corn-based foods. **J. AOAC Int.** 77, 541–545. 1994.

SEELING, K., LEBZIEN, P., DANICKE, S., SPILKE, J., SUDEKUM, K.H., FLACHOWSKY, G. Effects of level of feed intake and *Fusarium* toxin-contaminated wheat on rumen fermentation as well as on blood and milk parameters in cows. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 90, 103–115. 2006

SHI, H., PENG, J., HAO, J., WANG, X., XU, M., LI, S. Growth performance, digestibility, and plasma metabolomic profiles of Saanen goats exposed to different doses of aflatoxin B1. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 105, ed. 12, 2022.

SILVESTRE, A.M., MILLEN, D.D. The 2019 Brazilian survey on nutritional practices provided by feedlot cattle consulting nutritionists. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 50, 2021.

SMITH, E.E., PHILLIPS, T.D., ELLIS, J.A., HARVEY, R.B., KUBENA, L.F., THOMSON, J., NEWTON, G. Dietary hydrated sodium calcium aluminosilicate reduction of aflatoxin M1

residue in dairy goat milk and effects on milk production and components. **J. Anim. Sci.** 72, 677–682. 1994.

STEINKELLNER, S., LANGER, I. Impact of Tillage on the Incidence of *Fusarium* spp. in Soil. **Plant Soil**, 267, 13–22, 2004.

SZULC, P. The Effect of The Sum of Absolute Values of Nutrient Status Indexes in Plants of Two Hybrid Types of Maize (*Zea mays* L.) on Dynamics of Dry Matter Accumulation in Initial Vegetation Period at varied Soil Nitrogen and Magnesium Resources. **Fresenius Environ. Bull.** 22, 2616–2624, 2013.

TUBAJIKA, K. M., MASCAGNI, H. J., JR., DAMANN, K. E., RUSSIN, J. S. Nitrogen fertilizer influence on aflatoxin contamination of corn in Louisiana. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 47, 5257–5260, 1999.

UPADHAYA, S. D., SUNG, H. G., LEE, C. H., LEE, S. Y., KIM, S. W., CHO, K. J., HA, J. K. Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. **Journal of Veterinary Science**, [s. l.], 2009.

VAN SOEST, P. J., ROBERTSON, J. B., LEWIS, B. A. Symposium: carbohydrate methodology, metabolism, and nutritional implications in dairy cattle. **J. Dairy Sci.** 74(10):3583-3597, 1991.

WANG, J., LIU, Z., HAN, Z., WEI, Z., ZHANG, Y., WANG, K., YANG, Z. Fumonisin B1 triggers the formation of bovine neutrophil extracellular traps. **Toxicology Letters**, [s. l.], v. 332, p. 140 - 145, 2020.

WARD, T. L., WATKINS, K. L., SOUTHERN, L. L., HOYT, P. G., FRENCH, D. D. . Interactive effects of sodium zeolite-A and copper in growing swine: growth, and bone and tissue mineral concentrations. **Journal of Animal Science**, [s. l.], p. 726 - 733, 1991.

WHITLOW, L. W., HAGLER, W. M. Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. **Proc. Southwest Nutr. Conf.** 124–138. 2005.

XIAO, H., MARQUARDT, R. R., FROHLICH, A. A., PHILLIPS, G. D., VITTI, T. G. Effect of a hay and a grain diet on the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 1991.

XIONG, J. L., WANG, Y. M., ZHOU, H. L., LIU, J. X. Effects of dietary adsorbent on milk aflatoxin M1 content and the health of lactating dairy cows exposed to long-term aflatoxin B1 challenge. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 101, ed. 10, p. 8944-8953, 2018.

XIONG, J.L., WANG, Y.M., NENNICH, T.D., LI, Y., LIU, J.X. Transfer of dietary aflatoxin B1 to milk aflatoxin M1 and effect of inclusion of adsorbent in the diet of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2015.

YIANNIKOURIS, A., FRANCOIS, J., POUGHON, L., DUSSAP, C. G., BERTIN, G., JEMINET, G., JOUANY, J. P. Adsorption of zearalenone by -d-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. **J. Food Prot.**, [s. l.], p. 1195 - 2000, 2004.

CAPÍTULO 2

Artigo a seguir está redigido de acordo com as normas de publicação do periódico *Animal*, exceto o idioma.

1. INTRODUÇÃO

O amplo grau de contaminação dos alimentos estimados pela FAO (2015) e encontradas nos levantamentos realizados por Custódio et al. (2019) e por Rocha et al. (2020), e os inúmeros efeitos adversos na saúde e produtividade dos animais, decorrente da ingestão de micotoxinas, nos levam a buscar tecnologias capazes de minimizar, inibir ou reverter os efeitos nocivos, garantindo boa saúde para os animais de produção. Dietas contaminadas com micotoxinas podem reduzir o ganho de peso de bovinos Nelore confinados em até 260g/dia (CUSTÓDIO et al., 2020). Também estão frequentemente associadas à ingestão de micotoxinas, lesões as células hepáticas, diminuindo a capacidade de metabolização do fígado (HELFERICH et al., 1986, OSWEILER et al., 1992), o que nos auxilia a compreender parte da perda de desempenho. A supressão no sistema antioxidante e imune também é outro efeito marcante e amplamente relatado decorrente das micotoxicoses (BERNABUCCI et al., 2011, KIYOTHONG et al., 2012, XIONG et al., 2018, WANG et al., 2020).

A microbiota ruminal consegue biotransformar muitas das micotoxinas, reduzindo na maioria das vezes o potencial tóxico (KIESSLING et al., 1984), no entanto o processo de biotransformação, realizado principalmente pelos protozoários, acarretam reduções na digestibilidade da FDN e da produção de ácidos graxos de cadeia curta, em especial o propionato (KIYOTHONG et al., 2012, SHI et al., 2022). A taxa de biotransformação é dependente do pH ruminal, a acidificação do meio ruminal promovida pela maior ingestão de carboidratos não fibrosos, altera a microbiota do rúmen reduzindo a capacidade de biotransformação (KIESSLING et al., 1984, XIAO et al., 1991, PANTAYA et al., 2016). Além disso, aflatoxinas e fumonisinas, micotoxinas frequentemente encontrada nos ingredientes utilizados nas rações, são pouco biotransformados pela flora ruminal, passando inerte pelo complexo rúmen-retículo (UPADHAYA et al., 2009).

Frente as limitações da desativação das micotoxinas pelos microrganismos do rúmen, utilização de adsorventes e desativadores capazes de inibir o efeito tóxico das micotoxinas têm ganhado destaque. A principal classe de adsorventes estudados são as bentonitas, moléculas com carga negativa capazes de sequestrar de forma eficiente aflatoxinas (ELLIOT et al., 2020).

O desativador utilizado em nosso estudo (Mycofix[®]) tem por base a associação entre adsorventes inorgânico, desativadores orgânicos e extratos vegetais. Composto majoritariamente

por bentonita purificada e pelo Biomin Bioprotection[®], mistura de extratos de plantas e algas com propriedades fitofíticas hepatoprotetoras. Pesquisas *in vitro* e com vacas leiteiras, utilizando o mesmo desativador de nosso estudo, encontraram melhora na fermentação ruminal, na digestibilidade da FDN, e nos indicadores de imunidade e saúde hepática, mesmo em condições onde o pH ruminal está desafiado (KIYOTHONG et al., 2012, GALLO et al., 2020, SARICH et al., 2022).

Além dos efeitos sob as micotoxinas, Pacífico et al. (2021) sugerem que bentonitas podem ter a capacidade de quelar lipopolissacarídeos (LPS) e endotoxinas, produzidas em condições de acidose ruminal subaguda (SARA) ou acidificação intestinal, reduzindo a translocação para a corrente sanguínea. responsáveis por desencadear respostas inflamatórias sistêmicas. Aliado a isso, os autores também sugerem que o Biomin Bioprotection[®] além de auxiliar na proteção e recuperação do tecido hepático, também pode atuar modulando a microbiota intestinal, prevenindo contra eventual disbiose.

As micotoxinas e endotoxinas atuam como um dreno energético, diminuindo a eficiência de degradação ruminal e o aproveitamento dos nutrientes (SARICH et al., 2022), mas também provocando lesões no fígado e intestinos, levando a respostas inflamatórias que terão um custo energético, que podem reduzir o desempenho, aumentando os custos de produção (HELFERICH et al., 1986, OSWEILER et al., 1993, KIYOTHONG et al., 2012, PLAIZIER et al., 2022).

Frente a esse cenário, torna-se necessário compreender de que modo as bentonitas e fitoterápicos podem contribuir para melhorar a saúde e o desempenho de bovinos Nelore confinados, expostos ao desafio das micotoxicoses e endotoxicoses.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado conforme as normas do Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob protocolo nº 003/21 do *I&AS Beef Center* da DSM Produtos Nutricionais.

2.1. Animais e local experimental

O estudo foi conduzido no confinamento do *Innovation & Applied Science Beef Center* (I&AS Beef Center - DSM, Rio Brillhante – MS), com 48 bovinos machos, não castrados, Nelore, peso vivo inicial (PV inicial) 400 kg \pm 4,95 kg, oriundos de rebanho comercial da Fazenda

Caçadinha (Rio Brillhante –MS), selecionados ao longo dos anos para precocidade sexual e deposição de carcaça, recriados em sistema de pastejo contínuo, com níveis crescentes de suplementação desde os três meses de idade. Os animais foram alocados em baia coletiva de 720 m² de área, 15m²/animal, que dispõem de 6 cochos eletrônicos com portas seletivas automáticas para o monitoramento individual do consumo de ração (Intergado[®], Brasil), cada cocho alimentou 8 animais. Além dos cochos, a baia continha bebedouro para consumo de água *ad libitum* e sistema de pesagem automático dos animais, por meio da balança de passagem (Bosch Livestock[®]).

2.2. Delineamento Experimental

Foi utilizado delineamento experimental inteiramente casualizado, considerando o animal a unidade experimental, sendo 2 tratamentos com 24 repetições. Os tratamentos consistiam em:

CON: Dieta sem inclusão de desativadores de micotoxinas, **MYC:** Dieta com inclusão do desativador de micotoxinas (Mycofix[®], Biomin – DSM Produtos Nutricionais, 20g/animal/dia).

2.3. Manejo, arraçamento e cuidados com os animais

Antes do início do experimento os animais foram vermifugados e vacinados conforme calendário profilático anual e submetidos a um período de pré-adaptação de 15 dias com o objetivo de uniformizar a população ruminal dos mesmos, adaptá-los às instalações, aos cochos automáticos e ao manejo diário. As dietas foram formuladas segundo o sistema LRNS (*Large Ruminant Nutrition System*, Fox et al., 2004), nível 2, atendendo as exigências nutricionais, esperando-se ganhos de peso diários entre 1,500 e 1,700 kg/dia com relação concentrado: volumoso de 77:23 por período de 96 dias. O arraçamento foi realizado duas vezes ao dia: às 10:00 (60% do total) e 16:00 (40% do total), submetidas a ajustes de quantidade diariamente, com base na quantidade de sobra antes da primeira refeição. Sendo preconizadas sobras de 10% da quantidade oferecida durante o período de adaptação e de 5% ao longo do período de terminação.

Diariamente a matéria seca da ração foi mensurada, utilizando estufa de ventilação forçada a 105 °C sendo as amostras incubadas por cerca de 24 horas, para então se obter a ingestão de massa seca diária de cada animal expressa em quilos (IMS) e em porcentagem do peso vivo

(IMSpv). O consumo de ração foi avaliado nos 27 dias iniciais (IMS 28d, IMSpv 28d) e no período total (IMS, IMSpv). As dietas utilizadas ao longo do experimento estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Composição e conteúdo nutricional das dietas fornecidas aos animais ao longo do período experimental.

<i>Composição</i>	Adaptação 01	Adaptação 02	Terminação
Silagem de Milho	35,1%	28,55%	23,5%
Milho Moído	45%	53%	58%
Torta de Algodão	8%	8,5%	11,5%
Farelo de Soja	8%	6,2%	3,1%
Núcleo mineral-vitamínico ²	3,9%	3,75%	3,9%
<i>Conteúdo Nutricional</i>			
Matéria Seca (%)	52,7%	56%	65,6%
Proteína Bruta (%)	14,8%	13,6%	12,8%
FDN ³ (%)	31,9%	26,9%	25,4%
Extrato Etéreo (%)	1,9%	3,0%	3,4%
Matéria Mineral (%)	4,4%	4,5%	5,3%
Amido ⁴ (%)	32%	37,6%	43,1%
Elg ⁵ (Mcal/kg)	1,11	1,15	1,17

¹Dieta com inclusão de desativador de micotoxinas (20 g/animal/dia Mycofix® Biomin – DSM Produtos Nutricionais), ²FOSBOVI® CONFINAMENTO CRINA® N (DSM Produtos Nutricionais – Brasil): NNP equivalente proteico: 700,00 g/kg, Ca (mín): 110,00 g/kg, Ca (max): 130,00 g/kg, P (mín): 12,00 g/kg, S (mín): 27,00 g/kg, Mg (mín): 15,00 g/kg, K (mín): 25,00 g/kg, Na (mín): 42,00 g/kg, Co (mín): 6,00 mg/kg, Cu (mín): 400,00 mg/kg, Cr (mín): 5,00 mg/kg, I (mín): 20,00 mg/kg, Mn (mín): 800,00 mg/kg, Se (mín): 5,00 mg/kg, Zn (mín): 1.500,00 mg/kg, Vitamina A (mín): 125.000,00 UI/kg, Vitamina D3 (mín): 12.500,00 UI/kg, Vitamina E (mín): 1.300,00 UI/kg, Biotina (mín): 67,00 mg/kg, D-Limonene: 855,00 mg/kg, *Saccharomyces cerevisiae*: 2,0X10⁹ UFC/kg, F (máx): 120,00 mg/kg, ³Fibra em Detergente Neutro, ⁴Amido estimado pelo programa LRNS (FOX, 2004), ⁵Energia Líquida de Ganho estimada pelo programa LRNS (FOX, 2004)

Semanalmente amostras das rações foram coletadas e congeladas, para posterior análise bromatológica, as dietas de terminação foram analisadas utilizando uma amostra composta de 4 semanas consecutivas, totalizando três amostras. As análises de teor de matéria seca (MS), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE), e matéria mineral (MM) foram realizadas segundo

metodologia proposta pela AOAC (1990), fibra em detergente neutro (FDN) foi analisada segundo Van Soest et al. (1991).

O período de adaptação teve duração de 14 dias, sendo utilizadas duas dietas com níveis crescentes de concentrado; **Adaptação 01**) fornecida do 1º ao 7º dia; **Adaptação 02**) fornecida do 8º ao 14º dia. Após este período os animais receberam a dieta de terminação até o fim do experimento. O desativador foi adicionado durante o processo de mistura dos ingredientes no vagão misturador.

2.4. Quantificação de micotoxinas

Após as amostras compostas destinadas a análise bromatológica, serem secas e trituradas, uma alíquota de aproximadamente 100g foi extraída e destinada a análise de micotoxinas.

As amostras foram analisadas utilizando a análise de multi-micotoxinas por meio de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa em tandem (LC –MS/MS, Spectrum 380® BIOMIN, DSM, Tulln - Áustria), capaz de identificar micotoxinas, seus intermediários, e metabólitos secundários tóxicos de plantas e bactérias (Tabela 02).

Tabela 02. Valores máximos de contaminação por micotoxinas ($\mu\text{g}/\text{kg}$) e metabólitos totais ao longo do período de engorda.

	Adaptação		Terminação		
	período 01 – 07	08 - 14	15 - 41	42 – 68	69 - 96
Aflatoxinas Totais ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	nd ¹	nd	nd	nd	nd
Fumonisinás Totais ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	34,1	nd	nd	115,1	112,8
Ocratoxina ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	nd	nd	nd	nd	nd
Zearalenona ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	nd	nd	nd	nd	nd
Alcalóides de Ergot ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	0,18	nd	4,36	nd	nd
Tricotocenos ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	nd	nd	nd	nd	nd
<i>Aspergillus</i> toxinas ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	6,79	5,88	177,4	692,9	1065,8
<i>Penicillium</i> toxinas ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	330,05	266,9	267,4	308,8	357,12
<i>Fusarium</i> metabólitos ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	1324,6	252,5	38,9	236,1	231,12
Micotoxinas encontradas (nº)	17	20	22	21	14

¹ Micotoxinas abaixo do nível de detecção.

As rações analisadas apresentaram baixos níveis de contaminação por micotoxinas, não foram detectados contaminação por aflatoxinas, ocratoxinas, zearalenona e tricotocenos. Os níveis de fumonisinas detectados estão abaixo dos preconizados pelo FDA (*Food and Drugs of America – EUA*) e pela Comissão Européia.

2.5. Comportamento ingestivo e flutuação de consumo

O comportamento ingestivo foi monitorado pelos cochos automáticos. Sendo mensurado o tempo despendido em alimentação, expressos em minutos, número de refeições (número de visitas ao cocho com consumo), ingestão de massa seca (kg) e ingestão de fibra em detergente neutro (FDN, kg), o tempo médio de alimentação por refeição e a IMS média por refeição.

Foram calculadas a eficiência de alimentação da massa seca (minutos/kg IMS), conforme proposto por Carvalho et al. (2006). A flutuação da IMS foi avaliada adaptando a metodologia proposta por Bevans et al. (2005), apresentando os valores de flutuação em quilos de massa seca (kg MS/dia).

O índice de visitas com consumo também foi calculado, sendo resultante da razão entre as visitas com consumo e o total de visitas ao dia.

2.6. Desempenho produtivo

O peso vivo (PV) foi monitorado diariamente por meio da balança de passagem eletrônica. Ao início e ao final do estudo, os animais foram pesados após jejum sólido e hídrico de 14h ± 2h. Sendo utilizados para calcular o ganho de peso médio diário (GMD), a conversão alimentar (CA, IMS/GMD) e a eficiência alimentar (EA, GMD/IMS). Para o peso vivo aos 28 dias foram consideradas as mensurações feitas pela balança de passagem descontados 4% do peso vivo, relativos ao conteúdo do trato gastrointestinal. O peso de carcaça inicial (PCQ inicial), foi considerado 50% do PV inicial, o peso de carcaça quente (PCQ) foi aferido após o abate e evisceração, o rendimento de carcaça (RC), foi calculado dividindo-se o PCQ pelo PV final, sendo o resultado expresso em percentagem, o ganho em carcaça (GC), foi calculado subtraindo o PCQ inicial do PCQ, o ganho de carcaça diário (GMDc), dividindo o GC pelo número de dias em alimentação, o rendimento do ganho (rGMD), consiste na percentagem do ganho médio diário de peso vivo depositado em carcaça, expresso pela formula abaixo,

$$\mathbf{rGMDc\ (\%) = GMDc / GMD * 100}$$

Em que:

rGMD = rendimento do ganho médio diário de peso (%), **GMDc** = ganho médio diário de carcaça (kg/dia), **GMD** = ganho médio diário de peso vivo (kg/dia)

Foram calculados também a EA ajustada ao ganho de carcaça (EA carcaça, GMDc/IMS) e a conversão em carcaça, resultante da razão entre a IMS total do período de terminação e o número de arrobas produzidas, sendo uma arroba equivalente a 15 kg de carcaça, conforme fórmula abaixo,

$$\text{Conversão em Carcaça} = (\text{IMS} \cdot \text{n}^\circ \text{ dias de alimentação}) / (\text{GC} / 15)$$

2.7. Avaliação do tecido muscular e adiposo por ultrassonografia

Ao final do período experimental foi realizada a avaliação da deposição dos tecidos adiposo e muscular, por meio de ultrassonografia, a fim de verificar a espessura tecido adiposo subcutâneo (EGS), a área de olho de lombo (AOL) e a percentagem de tecido adiposo intramuscular (MAR) no músculo *Longissimus dorsi* (contrafilé) entre as 12^a e 13^a costelas e a espessura do tecido adiposo da garupa (P8) no músculo *Biceps femoris*. As avaliações foram realizadas segundo as normas internacionais da UGC (Ultrasound Guidelines Council, 2014), utilizando-se ultrassom veterinário “ALOKA 500V”, com sonda de 17,2cm/3,50 mgHz e óleo vegetal como acoplante acústico. As imagens foram colhidas por meio do software “BIA PRO PLUS” e analisadas no Laboratório de Imagens da Designer Genes Technologies Brasil (Presidente Prudente – SP/Brasil), por técnicos certificados pela UGC.

2.8. Saúde e função hepática

Para a avaliação de proteinograma e perfil bioquímico hepático dos animais, amostras de sangue foram colhidas por venopunção da veia caudal em tubos siliconizados estéreis a vácuo do tipo Vacutainer[®] (BD Vacutainer, Franklin Lakes, NJ, Estados Unidos), sem anticoagulantes, centrifugados para a obtenção do soro sanguíneo. Após este procedimento as amostras foram armazenadas em freezer -20°C.

As análises foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP Câmpus de Botucatu.

Foram mensuradas as proteínas plasmáticas totais (g/dl), os níveis séricos da aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil aminotransferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT), colesterol (enzimático colorimétrico com colesterol oxidase), uréia (enzimático colorimétrico com a urease), creatinina (cinético com o picrato alcalino) e albumina.

Para avaliação da incidência e severidade dos abscessos hepáticos, após o abate e evisceração dos animais, os fígados foram avaliados, e os abscessos classificados de acordo com a metodologia proposta por Brink et al. (1990).

Para avaliação da histologia hepática, foram colhidas amostras de fragmentos hepáticos ao abate, acondicionados em folmoldeído 10%, os fragmentos foram fixados, processados e corados pela técnica de hematoxilina-eosina (H.E, LUNA, 1968). As lâminas foram avaliadas por um médico veterinário especializado em histopatologia, utilizando microscópio eletrônico de Luz Leica nas objetivas de 10x, 20x e 40x. As lesões foram descritas de acordo com a metodologia adaptada de Vince et al. (2014), considerando o tipo e a intensidade da lesão, com escores variando entre zero (ausente), um (discreta), dois (moderada) e três (acentuada).

2.9. Análise estatística

Os dados foram analisados pelo procedimento PROC ANOVA do pacote estatístico SAS 9.4. O teste de médias foi feito por meio do teste de comparação de médias, sendo considerado diferença valores $\leq 5\%$, e tendência $\leq 10\%$. O número de animais está de acordo com o proposto em trabalhos semelhantes na literatura (Meschiatti et al., 2019, Gouvea et al., 2019). O poder do teste foi calculado utilizando conceitos de estatística experimental (*Power Test*, Ryan, 2013), estimando, a partir das características avaliadas, qual o número mínimo de animais necessários para que sejam verificadas diferenças significativas estatisticamente. Os dados paramétricos referentes à avaliação histológica do fígado foram submetidos à análise de variância (ANOVA), dados não paramétricos, foram analisados por meio do teste de Kruskal-Wallis.

3. RESULTADOS

3.1. Ingestão de massa seca, desempenho produtivo e características de carcaça

Os resultados de desempenho produtivo, IMS, e características de carcaça estão apresentados na Tabela 03.

Tabela 03 – Efeito do desativador de micotoxinas no desempenho de bovinos Nelore confinados.

	Tratamentos		EPM ¹	P-valor ²
	CON	MYC		
PV inicial, kg	401,67	403,46	4,95	0,80
PV 28d, kg	444,34	450,00	2,20	0,08
PV final, kg	545,28	560,05	5,07	0,05
GMD 28d, kg	1,49	1,69	0,08	0,08
GMD, kg	1,55	1,66	0,05	0,10
IMS 28 d, kg	10,94	11,11	0,19	0,54
IMSpv d28	2,59	2,61	0,04	0,72
IMS, kg	11,46	11,91	0,21	0,15
IMSpv	2,42	2,48	0,04	0,31
Flutuação IMS, kg	1,90	1,88	0,05	0,77
CA 28d kg/kg	7,45	6,82	0,34	0,22
CA, kg/kg	7,64	7,28	0,21	0,22
EA 28d, kg/kg	0,136	0,154	0,007	0,07
EA, kg/kg	0,134	0,139	0,004	0,24
PCQ Inicial, kg	200,83	200,11	2,25	0,82
PCQ Final, kg	305,61	315,63	3,00	0,03
GMDc, kg/dia	1,12	1,21	0,03	0,08
GC, kg	106,62	114,85	3,16	0,08
RC, %	56,45	56,45	0,27	-
rGMDc, %	76,27	73,29	1,49	0,18
EA carcaça, kg/kg	0,100	0,102	0,003	0,31
Conversão em carcaça, IMS/@	153,75	148,97	3,68	0,37
AOL, cm ²	89,79	92,15	2,01	0,41
EGS, mm	4,89	5,15	0,21	0,39
P8, mm	8,01	7,65	0,36	0,48
MAR	2,77	2,87	0,12	0,54

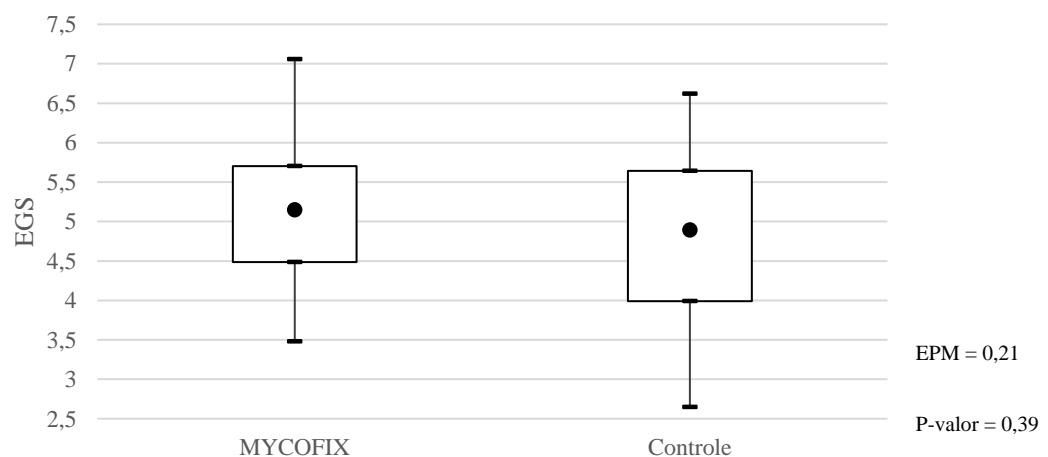
¹ Erro Médio Padrão, ² P-valor – efeito de tratamento foi significativo ($P \leq 0.05$) ou tendência ($P > 0.05$ e ≤ 0.10).

MYC apresentou uma tendência a maior PV 28d ($p = 0,08$), e maior PV final ($p = 0,05$), bem como menor dispersão no PV final e PV final mínimo superior ao PV final mínimo do COM, conforme exposto na Figura 01. Apesar do maior no PV final, quando avaliado o GMD do período total, MYC apresentou tendência ($p = 0,10$) a ganhar mais peso comparado ao CON, bem como uma tendência a maior GMD 28d ($p=0,08$). Apesar de MYC apresentar maior PV final e tendência ao maior GMD, não foram observadas diferenças na IMS (IMS kg/dia, $p = 0,15$) e na IMSpv ($p = 0,31$), tão pouco para CA ($p = 0,22$) e EA ($p = 0,24$), contudo a EA 28d tendeu a ser superior para o tratamento Mycofix ($p = 0,07$). A flutuação na IMS (kg/dia) foi semelhante entre os dois tratamentos ($p = 0,77$).

O PCQ inicial não diferiu entre os tratamentos ($p = 0,82$), no entanto o PCQ, foi 10 kg superior para o tratamento MYC (315,6kg vs 305,6kg, $p= 0,03$). MYC tendeu a aumentar o GC (114,8 kg vs 106,6 kg, $p=0,08$) e o GMDc (1,21kg vs 1,12kg, $p=0,08$), sendo 90g superior ao CON. O RC e o rGMDc não diferiram entre os tratamentos, bem como EA carcaça e a Conversão em Carcaça. As características de carcaça ao final do período de terminação, mensuradas por ultrassonografia, não apresentaram diferenças entre os tratamentos.

A dispersão da EGS está apresentada na figura 04, no formato de blox-plot

Figura 01 – Dispersão na espessura de gordura subcutânea (EGS, mm) de bovinos Nelore confinados recebendo blend desativador de micotoxinas



Apesar de não haver diferença estatística entre os tratamentos, MYC apresentou EGS com menor amplitude, melhor padronização e EGS acima de 3,5 mm.

3.2. Comportamento ingestivo

As informações de comportamento alimentar coletadas pelos cochos eletrônicos estão apresentadas na Tabela 04. Não houve efeito de tratamento para o número de refeições, número de visitas ao alimentador e o índice de visitas com consumo. No entanto, quando avaliado o tempo total de alimentação e o tamanho de refeição (kg/refeição), os animais do tratamento MYC permaneceram 16,49 minutos a menos se alimentando (61,26 min vs 77,75 min, $p = 0,007$) e em contrapartida apresentaram maior tamanho de refeição (kg IMS/refeição, $p = 0,01$). Por apresentarem menor tempo de alimentação, o tempo dispendido por refeição também foi inferior para o tratamento MYC (1,15 vs 1,43, $p = 0,03$), paralelo a isso, a eficiência de alimentação apresentou menores valores para o MYC ($p = 0,005$), reforçando a diferença no comportamento alimentar, onde MYC fez com que os animais apresentassem consumo mais rápido de ração.

Tabela 04 – Efeito do blend desativador de micotoxinas no comportamento ingestivo de bovinos Nelore confinados.

	Tratamentos		EPM ¹	P-valor ²
	CON	MYC		
Refeições, n°	59,29	58,75	2,02	0,85
Visitas totais, n°	73,20	74,36	2,30	0,73
Sucesso de visita	0,83	0,80	0,01	0,11
Tempo de alimentação, min	77,75	61,26	3,90	0,007
Tamanho de refeição, kg	0,221	0,251	0,008	0,01
Tempo por refeição (min)	1,43	1,15	0,08	0,03
Eficiência de alimentação MS (min/kg MS)	7,17	5,27	0,40	0,005

¹ Erro Médio Padrão, ² P-valor – efeito de tratamento foi significativo ($P \leq 0,05$) ou tendência ($P > 0,05$ e $\leq 0,10$).

3.3. Parâmetros sanguíneos e saúde hepática

Os níveis séricos de ureia, creatinina, albumina, colesterol e proteínas totais não diferiram entre os tratamentos ($p > 0,10$), e estão apresentados na Tabela 05

Os níveis de ALT ($28,1 \pm 1,18$ UI/L, $p = 0,32$) e de GGT ($18,9 \pm 1,35$ UI/L, $p = 0,37$) não diferiram entre os tratamentos, no entanto MYC apresentou nível sérico de AST, 16,9% inferior comparado a CON (79,4 UI/L vs 95,3 UI/L, $p = 0,02$).

Tabela 05 – Efeito do blend desativador de micotoxinas nos parâmetros sanguíneos, enzimas hepáticas séricas, e incidência de abscessos hepáticos em bovinos Nelore confinados.

	Tratamentos		EPM ¹	P-valor ²
	CON	MYC		
Uréia, mg/dL	35.65	32.54	1.58	0.18
Creatinina, mg/dL	2.04	2.01	0.08	0.78
Albumina, g/L	23.68	23.28	0.56	0.62
Proteínas Totais, g/L	62.90	61.68	1.09	0.44
Colesterol, mg/dL	174.44	154.64	9.60	0.18
ALT UI/L ³	29.00	27.28	1.18	0.32
AST UI/L ⁴	95.34	79.42	3.87	0.02
GGT UI/L ⁵	17.92	19.84	1.35	0.37
Abcessos Hepáticos	Nd	Nd	-	-

¹ Erro Médio Padrão, ² P-valor – efeito de tratamento foi significativo ($P \leq 0.05$) ou tendência ($P > 0.05$ e ≤ 0.10), ³ Alanina aminotransferase, ⁴Aspartato aminotransferase, ⁵Gama-glutamiltransferase.

Abcessos hepáticos não foram identificados, no entanto quatro fígados do CON foram condenados pela inspeção sanitária (SIF - MAPA) por apresentarem cirrose, não sendo identificados quadros de cirrose nos animais MYC.

Os dados referentes à histologia hepática estão apresentados na tabela 09.

MYC apresentou reduções significativas nos escores de lesões hepáticas, não apresentando lesões do tipo, necrose focal ($p=0,01$), estease biliar ($p=0,03$), e cirrose ($p=0,07$). Fígados do CON apresentaram maiores escores de lesões do tipo infiltrado inflamatório ($p=0,05$), hepatite ($p=0,04$) e hiperplasia ducto biliar ($p=0,03$). A incidência de lesões em CON foi quase duas vezes superior aos animais MYC (8,42 vs 4,25, $p<0,01$). A incidência e gravidade de lesões do tipo fibrose e esteatose/vacuolização não diferiram entre os tratamentos ($p<0,10$).

Tabela 06 – Efeito dos desativadores de micotoxinas no escore de lesões hepáticas de bovinos Nelore confinados.

	Tratamentos		EPM ¹	P-valor ²
	CON	MYC		
Infiltrado inflamatório	1,08	0,75	0,115	0,05
Inflamação portal	1,00	0,75	0,099	0,09
Hepatite	1,08	0,58	0,154	0,04
Necrose focal	0,58	0,00	0,081	0,01
Necrose confluyente	0,25	0,00	0,046	0,07
Fibrose	0,67	0,00	0,197	0,26
Esteatose/Vacuolização	1,58	1,42	0,195	0,55
Estease biliar	0,33	0,00	0,050	0,03
Hiperplasia ducto biliar	0,83	0,08	0,166	0,03
Cirrose	0,25	0,00	0,046	0,07
Incidencia total de lesões	8,42	4,25	0,687	<0,01

¹ Erro Médio Padrão, ² P-valor – efeito de tratamento foi significativo ($P \leq 0.05$) ou tendência ($P > 0.05$ e ≤ 0.10),

4. DISCUSSÃO

Estudos avaliando o uso de desativadores de micotoxinas baseados na associação de diferentes moléculas na alimentação de bovinos confinados com alto concentrado, são escassos, em sua maioria são estudos com vacas leiteiras de alta produção, no entanto podemos estabelecer um paralelo entre os modelos de produção e os desafios aos quais estão submetidos, o que nos permite compreender melhor as possibilidades frente ao uso dos desativadores. Apesar das dietas utilizadas estarem com baixos níveis de contaminação por micotoxinas, os resultados de ganho de peso e peso vivo final demonstram que há um efeito benéfico quando os desativadores são incluídos na dieta, mesmo não havendo diferenças entre os tratamentos para consumo de ração.

A ausência de diferença para o consumo de ração é convergente com os resultados relatados por Osweiler et al. (1993) e Jennings et al. (2020), onde níveis de fumonisinas abaixo de 120 mg/kg não afetam o consumo. Whitlow e Hagler (2005) relatam que a principal micotoxina com potencial de reduzir o consumo de ração, são os tricotecenos - T2, devido a

capacidade de lesionar o epitélio do trato gastrointestinal e provocar hemorragias, tal efeito de redução no consumo de ração, também foi encontrada por Custódio et al. (2020), quando utilizada rações contaminadas por tricotecenos na terminação de bovinos nelore. Não foram detectados níveis de tricotecenos, nem tão pouco, níveis alarmantes de aflatoxinas, os baixos níveis de contaminação encontrado nas rações utilizadas em nosso estudo, pode explicar a ausência de efeito dos desativadores no consumo de ração, flutuação de consumo e eficiência alimentar e biológica ao longo da terminação.

A inclusão dos desativadores de micotoxinas tendeu a aumentar o GMD, e aumentou o peso final e o peso de carcaça. A presença de fumonisinas abaixo de 120 mg/kg nas rações de terminação, não está associada a reduções no ganho de peso (Osweiler et al., 1993, Jennings et al., 2020), ainda que por exposições prolongadas, o que nos leva a pensar que os desativadores utilizados em nosso estudo possuem outros efeitos, além da capacidade de desativar micotoxinas.

O incremento no desempenho nos dias iniciais do confinamento nos indica um efeito benéfico dos desativadores, além da capacidade de minimizar os efeitos tóxicos das micotoxinas. O período inicial do confinamento representa um período desafiador e crucial para o desempenho ao longo de todo período de terminação, além de todo o estresse provocado pelo processamento de entrada e mudança de ambiente, a maior ingestão de grãos impõe alterações nos padrões de fermentação ruminal, resultando em reduções no pH ruminal, alteração da população bacteriana do rúmen e maiores níveis de endotoxinas na corrente sanguínea (FERNANDO et al., 2010, PERDIGÃO et al., 2018, BARDUCCI et al., 2019, PARRA et al., 2019). Ainda que bem-sucedido o protocolo de adaptação, o aumento no consumo de grãos pode provocar a acidificação do trato gastrointestinal, acarretando disbiose, e consequente liberação de endotoxinas, lipopolissacarídeos (LPS) e aminas bioativas, presentes na parede celular bacteriana, capazes de atravessar o epitélio ruminal, e com reconhecido potencial inflamatório (GOZHO et al., 2006).

A morte bacteriana não está sujeita a ocorrer somente na acidificação ruminal, a maior inclusão de grãos nas dietas de terminação, principalmente de grãos de milho tipo *Flint*, grosseiramente moídos, comumente encontrados nos confinamentos brasileiros (SILVESTRE e MILLEN, 2021), favorece que um maior aporte de amido chegue ao intestino posterior, onde há atividade fermentativa. Ainda que o ceco seja adaptado para a atividade fermentativa, em condições naturais, a taxa de fermentação é lenta e a produção de AGCC é pequena, o maior

aporte de amido, altera a dinâmica de fermentação cecal, levando a quadros de acidose e disbiose. As características morfológicas dos enterócitos tornam o epitélio intestinal mais sensível e permeável em condições de acidificação luminal, favorecendo tanto a translocação de LPS e patógenos para a corrente sanguínea, quanto à ativação do sistema imune e inflamatório (SANZ-FERNANDES et al., 2020).

Estudos demonstram que bentonitas associadas a extratos vegetais, podem quelar LPS e microrganismos oportunistas, modular a microbiota intestinal, além de amenizar os efeitos negativos da ativação inflamatória, auxiliando na retomada do consumo após um episódio de SARA, e na melhoria dos indicadores de saúde intestinal (SLAMOVA et al., 2011, HUMER et al., 2019, PACÍFICO et al., 2021), o melhor desempenho encontrado para MYC nos dias iniciais, podem indicar que a adaptação foi mais segura, ainda que os níveis de endotoxinas não foram mensurados em nosso estudo, podemos supor, baseado no estudo de Humer et al. (2019), que os animais que receberam o desativador de micotoxinas, apresentaram menores níveis séricos de endotoxinas e proteínas inflamatórias, metabólitos que impõe um custo energético devido a ativação do sistema imune, aumentando a demanda por glicose (SANZ-FERNANDES et al., 2020), o que pode nos auxiliar a explicar o melhor desempenho para MYC nos 28 dias iniciais, ainda que não tenha havido diferença no IMS entre os tratamentos.

A maior diferença no GMD comparando os tratamentos na fase inicial, e ao longo de todo o período de terminação, também reforça a ideia de que os desativadores de micotoxinas, têm seu efeito mais proeminente no período inicial do confinamento, em que os animais estão imunossuprimidos e submetido a um maior desafio adaptativo, devido às mudanças no ambiente e alimentação. O maior ganho de peso proporcionado pelos desativadores de micotoxinas resultou em um maior peso final, refletindo em maior ganho de carcaça e peso de carcaça quente, mesmo não diferindo a eficiência biológica, nem tão pouca as características de carcaça mensuradas por ultrassonografia, no entanto é válido ressaltar que MYC, apresentou menor dispersão na EGS, e EGS mínima superior ao CON, característica valorizada pela indústria frigorífica.

O hábito alimentar imposto pelos cochos eletrônicos pode ter contribuído para uma melhor saúde do rúmen. Bovinos são classificados como ruminantes pastejadores (HOFFMAN, 1989), fazendo poucas refeições ao longo do dia e ingerindo grandes volumes de alimentos por

vez, os resultados encontrados em nosso estudo são discrepantes em relação aos dados relatados na meta-análise de Pereira et al (2021). O consumo fracionado em um maior número de refeições ao longo do dia pode ter contribuído para uma fermentação mais cadenciada e menos intensa no rúmen, tornando o hábito alimentar mais parecido com os pastejadores selecionadores, o que favorece o tamponamento do rúmen e extração dos produtos da fermentação, reduzindo a probabilidade de acúmulo de AGCC no rúmen.

O consumo mais rápido e o maior tamanho de refeição apresentado pelos animais suplementados com o desativador de micotoxinas, também pode ser um indicativo de melhor saúde do rúmen, corroborado pela ausência de abscessos hepáticos, lesão fortemente associada à acidose clínica e rumenites, e pela ausência de diferenças na flutuação de consumo, fenômeno associada a SARA, e encontrada dentro dos níveis de normalidade para nosso estudo (COOPER et al., 1999), o que nos leva a crer, que possa ter ocorrido maior produção de endotoxinas no intestino posterior, devido ao aporte de amido que passa pelo rúmen-retículo, sendo fermentado pelo ceco.

Os resultados encontrados para enzimas hepáticas são consistentes com os relatados por Pacífico et al. (2021) e Humer et al. (2019), onde a suplementação com desativadores de micotoxinas, reduziu os níveis séricos das enzimas hepáticas, demonstrando uma melhor integridade dos hepatócitos, Stauder et al. (2020) e Humer et al. (2019), associaram maiores níveis de GGT e AST séricos com episódios de SARA, o que faz sentido, visto que em situações de acidificação ruminal ou intestinal, ocorre maior produção de LPS, e um dos primeiros tecidos afetados é o hepático, responsável pela detoxificação. Nesse sentido Mycofix[®] auxilia em três frentes: 1) quelando e reduzindo o potencial tóxico das endotoxinas liberadas na acidificação do TGI; 2) protegendo e reduzindo a permeabilidade intestinal; 3) auxiliando o tecido hepático a se reestabelecer, após a exposição ao fator estressante (SLAMOVA et al., 2011, PACÍFICO et al., 2021).

A ausência de diferença para as enzimas e metabólitos séricos, pode ter ocorrido devido a uma recuperação natural do tecido hepático, provocando um efeito de confundimento e a falsa impressão de ausência de resultados. Importante ressaltar que não acompanhamos o comportamento desses metabólitos ao longo do estudo, eles foram mensurados somente ao final do experimento. Segundo Moreira et al. (2012) o aumento nos níveis séricos de GGT está

associado a lesões hepáticas menos intensas e processos inflamatórios de longa duração, níveis elevados de AST por sua vez são associados a lesões agudas e irreversíveis. Os valores de AST encontrados em nosso estudo são consistentes com o maior escore de necrose focal, a tendência de maior necrose confluyente e o maior escore geral de lesões hepáticas.

Nossos achados para histologia hepática, são promissores, e melhor demonstram o potencial dos desativadores de micotoxinas na melhoria da saúde hepática, principalmente devido ao modo de ação dos compostos do Biomin Bioprotection[®]. Os escores de inflamação dos hepatócitos apresentaram reduções quando utilizado o desativador de micotoxinas, indicando que animais MYC estavam menos expostos a agentes estressores e inflamatórios. O extrato de cardo-mariano é reconhecido por melhorar a saúde hepática, reduzindo a sinalização pró-inflamatória, auxiliando a regulação do sistema enzimático antioxidante e inibindo a formação de radicais livres, bem como inibindo a ativação das caspases, enzimas responsáveis por desencadear processos apoptóticos (SURAI, 2015), o que nos ajuda a explicar o menor índice de necrose nos animais MYC.

O fígado é responsável por metabolizar e eliminar grande parte das endotoxinas, no entanto, durante esse processo, as endotoxinas são capazes de estimular as células de Kupffer, a liberarem citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF- α , IL-1 e IL-6, além de deprimirem o potencial antioxidante do tecido hepático (MYKYTENKO et al., 2022). As LPSs se ligam ao TLR-4, proteína responsável por controlar a intensidade inflamatória, reduzindo sua expressão, levando a um quadro inflamatório e dano tecidual. Três mecanismos são propostos para explicar o dano tecidual induzido pelas LPSs, indução da apoptose celular e ativação de células natural killer pelas interleucinas; aumento da ativação de fagócitos e produção exagerada de ânions superóxido, resultando em toxicidade hepática; e redução no fluxo sanguíneo hepático e sinusoidal (JIRILLO et al., 2002, SURIGUGA et al., 2020).

A mistura de extratos vegetais que compõe Biomin Bioprotection[®] tem potencial de modular a microbiota intestinal, reduzindo a população de microrganismos patogênicos e oportunistas, melhorar a integridade de barreira do epitélio intestinal e auxiliar no suporte antioxidante e no controle da resposta inflamatório tanto do intestino quanto do fígado (PACÍFICO et al., 2021). Os achados histopatológicos vão de encontro com a literatura (ZHAO et al., 2021, GUO et al., 2016) a, visto que MYC apresentou menores escores de necrose,

hepatite, cirrose e inflamação, efeitos esses resultantes da capacidade dos extratos vegetais melhorarem a resposta antioxidante hepática, mas também, por propiciar uma melhor condição de pH no lúmen intestinal, reduzindo a permeabilidade de membrana, bem como a produção e translocação de LPS do lúmen para a circulação sanguínea.

Visando uma abordagem que integre rúmen, intestino posterior e fígado, devemos buscar entender que os efeitos negativos da degradação ineficiente de carboidratos não fibrosos no rúmen, vão além da disbiose provocada pelo maior aporte de amido chegando ao intestino, e a consequente maior liberação de LPS, a acidificação do lúmen intestinal, provocada pela fermentação do maior aporte de nutrientes, torna as junções estreitas dos enterócitos mais permeáveis à absorção das LPSs e até mesmo a passagem de microrganismos patogênicos, que por sua vez irão desencadear respostas inflamatórias sistêmicas, aumentando as taxas de morbidade e possivelmente deprimindo o consumo de alimento de forma precoce durante o período de confinamento, principalmente para bovinos Nelores, menos resilientes a SARA comparado a bovinos taurinos (CARVALHO et al., 2016).

5. CONCLUSÃO

Desativadores de micotoxinas compostos por bentonitas e extratos vegetais fitoterápicos melhoram o desempenho e a saúde hepática de bovinos Nelore confinados com alto concentrado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS – AOAC. Official methods of analyses. 13 ed. Washington, D.C. 1985. 1141p.
- Barducci, R.S., Sarti, L.M.N., Millen, D.D., Putarov, T.C., Franzói, M.C.S., Ribeiro, F.A., Perdigão, A., Estevam, D.D., Carrara, T.V.B., Rigueiro, A.L.N., Watanabe, D.H.M., Cursino, L.L., Martins, C.L., Pereira, M.C.S., Arrigoni, M.D.B., 2018. Restricted versus step-up dietary adaptation in Nelore bulls: Effects over periods of 9 and 14 days on feedlot performance, feeding behavior and rumen morphometrics, **Animal Feed Science and Technology** 247, 222-233. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.11.012>
- Bernabucci, U., Colavecchia, L., Danieli, P. P., Basiricò, L., Lacetera, N., Nardone, A., & Ronchi, B. (2011). Aflatoxin B1 and fumonisin B1 affect the oxidative status of bovine peripheral blood mononuclear cells. **Toxicology in vitro**, 25, 684–691. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2011.01.009>
- Bevans, D.W., Beauchemin, K.A, Schwartzkopf-Genswein, K.S., Mckinnon, J. J., Mcallister, T. A. (2005) Effect of rapid or gradual grain adaptation on subacute acidosis and feed intake by feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, 83, 1116- 1132, <https://doi.org/10.2527/2005.8351116x>
- Brink, D. R., Lowry, S. R., Stock, R. A., Parrot, J. C. (1990) Severity of liver abscesses and efficiency of feed utilization of feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, 68, 1201-1207. DOI:10.2527/1990.6851201x
- Carvalho, J.R.R., Chizzotti, M.L., Schoonmaker, J. P., Teixeira, P.D., Lopes, R.C., Oliveira, C.V.R., Ladeira, M.M. (2016) Performance, carcass characteristics, and ruminal pH of Nelore and Angus Young bulls fed a Whole shelled corn diet. **Journal of Animal Science**, 94, 2451-2459.
- Carvalho, S., M. T. Rodrigues, R. H. Branco, C. A. F. Rodrigues. (2006) Comportamento ingestivo de cabras Alpinas em lactação alimentadas com dietas contendo diferentes níveis de fibra em detergente neutro proveniente da forragem. **Rev. Bras. Zootec.**, 35, p.562-568.

- Cooper, R.J., Klopfenstein., T.J., Stock., R.A., Milton., C.T., Herold., D.W., Parrot., J.C. (1999) Effects of imposed feed intake variation on acidosis and performance of finishing steers, **Journal of Animal Science**, 77, 1093–1099, <https://doi.org/10.2527/1999.7751093x>
- Custodio, L., Prados, L. F., Figueira, D. N., Yiannikouris, A., Gloria, E. M., Holder, V. B., Pettigrew, J. E., Santin, E., Resende, F. D., & Siqueira, G. R. (2020). Mycotoxin-contaminated diets and an adsorbent affect the performance of Nellore bulls finished in feedlots. **Animal: an international journal of animal bioscience**, 14, 2074–2082. <https://doi.org/10.1017/S1751731120000737>
- Dreolin, N., Stead, S. (2020) LC-MS/MS Method development and validation for quantitative determination of regulated mycotoxins in cereal grain flours using simplified sample preparation conditions on Xevo TQ-XS. **Waters Corporation**, Wilmslow, UK.
- Elliott, C. T., Connolly, L., Kolawole, O. (2020) Potential adverse effects on animal health and performance caused by the addition of mineral adsorbents to feeds to reduce mycotoxin exposure. **Mycotoxin Research**, 36, p. 115 - 126.
- Fernando, S.C., Purvis II, H.T., Najar, F.Z., Sukharnikov, L.O., Krehbiel, C.R., Nagaraja, T.G., Roe, B.A., De Silva, U. (2010) Rumen Microbial Population Dynamics during Adaptation to a High-Grain Diet. **Applied and Environmental Microbiology**, 76, 7482-7490, doi:10.1128/AEM.00388-10
- Fioravanti, M.C.S. **Incidência, avaliações clínica, laboratorial e anatomopatológica da intoxicação subclínica por esporidesmina em bovinos**. 1999. 256f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- Gallo, A., Minutti, A., Bani, P., Bertuzzi, T., Piccioli Cappelli, F., Doupovec, B., Faas, J., Schatzmayr, D., Trevisi, E. (2020) A mycotoxin-deactivating feed additive counteracts the adverse effects of regular levels of Fusarium mycotoxins in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, 103, 11314-11331, <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18197>

- Gouvêa, V.N., Meschiatti, M.A.P., Moraes, J.M.M., Batalha, C.D.A., Dórea, J.R.R., Acedo, T.S., Tamassia, L.F.M., Owens, F.N., Santos, F.A.P. (2019) Effects of alternative feed additives and flint maize grain particle size on growth performance, carcass traits and nutrient digestibility of finishing beef cattle. **Journal of Agricultural Science**, 157(5), 456-468. doi: <https://doi.org/10.1017/S00218596128>
- Gou, Y., Wang, S., Wang, Y., Zhu, T. (2016) Silymarin improved diet-induced liver damage and insulin resistance by decreasing inflammation in mice. **Pharmaceutical Biology**, 54, 2995-3000.
- Gozho, G.N., Krause, D.O., Plaizier, J.C. (2006). Rumen lipopolysaccharide and inflammation during grain adaptation and subacute ruminal acidosis in steers. **Journal of Dairy Science** 89, 4404–4413. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72487-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72487-0)
- Helferich, W. G., Garrett, W. N., Hsieh, D. P. H., Baldwin, R. L. (1986) Feedlot Performance and Tissue Residues of Cattle Consuming Diets Containing Aflatoxins. **Journal of Animal Science**. 62, 691-696. DOI: 10.2527/jas1986.623691x
- Hofmann, R.R. (1989) Evolutionary steps of ecophysiological adaptation and diversification of ruminants: a comparative view of their digestive system. **Oecologia** 78, 443–457. <https://doi.org/10.1007/BF00378733>
- Humer, E., Kröger, I., Neubauer, V., Reisinger, N., & Zebeli, Q. (2019). Supplementation of a clay mineral-based product modulates plasma metabolomic profile and liver enzymes in cattle fed grain-rich diets. **Animal**, 13(6), 1214-1223. doi:10.1017/S1751731118002665
- Jennings, J.S., Ensley, S.M., Smith, W.N., Husz, T.C., Lawrence, T.E. (2020). Impact of increasing levels of fumonisin on performance, liver toxicity, and tissue histopathology of finishing beef steers. **Journal of Animal Science** 98, skaa390. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa390>
- Jirillo, E., Caccavo, D., Magrone, T., Piccigallo, E., Amati, L., Lembo, A., Kalis, C., & Gumenscheimer, M. (2002). The role of the liver in the response to LPS: experimental and

clinical findings. **Journal of endotoxin research**, 8(5), 319–327.
<https://doi.org/10.1179/096805102125000641>

Kiessling K.H., Pettersson H., Sandholm K., Olsen M.(1984) Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. **Applied and Environmental Microbiology** 47:1070–1073.

Kiyothong, K., Rowlinson, P., Wanapat, M., Khampa, S. (2012) Effect of mycotoxin deactivator product supplementation on dairy cows. **Animal Production Science**, 59, 832- 841.

Luna, L. (1968) **Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3rd Edition, McGraw-Hill, New York.1968.

Moreira, C.N., Souza, S.N., Barini, A.C., Araújo, E.G., Fioravanti, M.C.S. (2012) Serum γ -glutamyltransferase activity as an indicator of chronic liver injury in cattle with no clinical signs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 64, 1403- 1410.
<https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000600001>

Meschiatti, M. A. P., Gouvêa, V. N., Pellarin, L. A., Batalha, C. D. A., Biehl, M. V., Acedo, T. S., Dórea, J. R. R., Tamassia, L. F. M., Owens, F. N., & Santos, F. A. P. (2019). Feeding the combination of essential oils and exogenous α -amylase increases performance and carcass production of finishing beef cattle. **Journal of animal science**, 97, 456–471.
<https://doi.org/10.1093/jas/sky415>

Mykytenko, A., Akimov, O.Y., & Neporada, K. (2022). Influence of lipopolysaccharide on the development of oxidative-nitrosative stress in the liver of rats under conditions of chronic alcohol intoxication. **Fiziologichnyĭ zhurnal**, 68, 29-35.

National Research Council - NRC. **Nutrient requirements of beef cattle**. 6. ed. Washington: National Academy, 1984.

Osweiler, G.D., Kehrl, M.E., Stabel, J.R., Thurston, J.R., Ross, P. F., Wilson, T.M. 1993. Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. **Journal of Animal Science** 71, 459 - 466. <https://doi.org/10.2527/1993.712459x>

- Pacífico, C., Hartinger, T., Stauder, A., Schwartz-Zimmermann, H. E., Reisinger, N., Faas, J., Zebeli, Q. (2021) Supplementing a Clay Mineral-Based Feed Additive Modulated Fecal Microbiota Composition, Liver Health, and Lipid Serum Metabolome in Dairy Cows Fed Starch-Rich Diets. **Frontiers in Veterinary Science** 8, 714545. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.714545>.
- Pantaya, D., Morgavi, D. P., Silberberg, M., Chaucheyras-Durand, F., Martin, C., Suryahadi, Wiryawan, K. G., Boudra, H. (2016) Bioavailability of aflatoxin B1 and ochratoxin A, but not fumonisin B1 or deoxynivalenol, is increased in starch-induced low ruminal pH in nonlactating dairy cows. **Journal of Dairy Science** 99, 9759-9767. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11421>
- Parra, F.S., Ronchesel, J.R., Martins, C.L., Perdigão, A., Pereira, M.C.S., Millen, D.D., Arrigoni, M.D.B. 2019. Nellore bulls in Brazilian feedlots can be safely adapted to high-concentrate diets using 14-day restriction and step-up protocols. **Animal Production Science** 59, 1858-1867. <https://doi.org/10.1071/AN18207>
- Perdigão, A., Millen, D.D., Bricchi, A.L.C., Vicari, D.V.F, Franzói, M.C.S., Barducci, R.S., Martins, C.L., Estevam, D.D., Cesar, M.T., Arrigoni, M.D.B. 2018. Effects of restricted vs. step up dietary adaptation for 6 or 9 days on feedlot performance, feeding behaviour, ruminal and blood variables of Nellore cattle. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 102. 224-234. <https://doi.org/10.1111/jpn.12681>
- Pereira, I.C., Costa, C.F., Martins, C.L., Pereira, M.C.S., Squizatti, M.M., Owens, F.N., Cruz, G.D., Millen, D.D., Arrigoni, M.D.B. 2021. Voluntary daily fluctuation in dry matter intake is associated to feedlot performance, feeding behavior and rumen morphometrics in beef cattle. **Livestock Science** 250, 104565. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104565>
- Plaizier, J. C., Mulligan, F. J., Neville, E. W., Guan, L. L., Steele, M. A., & Penner, G. B. (2022). Invited review: Effect of subacute ruminal acidosis on gut health of dairy cows. **Journal of dairy science**, 105, 7141–7160. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21960>
- Slámová, R., Trckova, M., Vondrušková, H., Zralý, Z., & Pavlik, I. 2011. Clay minerals in animal nutrition. **Applied Clay Science**, 51, 395-398.

- Sanz-Fernandez, M.V., Daniel, J.B., Seymour, D.J., Kvidera, S.K., Bester, Z., Doelman, J., & Martín-Tereso, J. 2020. Targeting the Hindgut to Improve Health and Performance in Cattle. **Animals** 10, 1817. <https://doi.org/10.3390/ani10101817>
- Sarich, J. M., Stanford, K., Schwartzkopf-Genswein, K., Gruninger, R. J., Mcallister, T. A., Meale, S. J., Blakley, B. R., Penner, G. B., Ribeiro, G. O. 2022. Effect of ergot alkaloids and a mycotoxin deactivating product on in vitro ruminal fermentation using the Rumen simulation technique (RUSITEC). **Journal of Animal Science** 100, skac226. <https://doi.org/10.1093/jas/skac226>
- Shi, H., Peng, J., Hao, J., Wang, X., Xu, M., Li, S. 2022. Growth performance, digestibility, and plasma metabolomic profiles of Saanen goats exposed to different doses of aflatoxin B1. **Journal of Dairy Science** 105, 9552–9563. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22129>
- Silvestre, A. M. and Millen, D. D. 2021. The 2019 Brazilian survey on nutritional practices provided by feedlot cattle consulting nutritionists. **Revista Brasileira de Zootecnia** 50:e20200189. <https://doi.org/10.37496/rbz5020200189>
- Surai P. F. (2015). Silymarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. **Antioxidants**, 4(1), 204–247. <https://doi.org/10.3390/antiox4010204>
- Suriguga, S., Luangmonkong, T., Mutsaers, H. A. M., Groothuis, G. M. M., & Olinga, P. (2020). Host microbiota dictates the proinflammatory impact of LPS in the murine liver. **Toxicology**, 67, 104920. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104920>
- Upadhaya, S. D., Sung, H. G., Lee, C. H., Lee, S. Y., Kim, S. W., Cho, K. J., & Ha, J. K. (2009). Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. **Journal of veterinary science**, 10(1), 29–34. <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.1.29>
- Vince, A.R., Hayes, M.A., Jefferson, B.J., Stalker, M.J. 2014. Hepatic Injury Correlates With Apoptosis, Regeneration, and Nitric Oxide Synthase Expression in Canine Chronic Liver Disease. **Veterinary Pathology** 51, 932-945. <https://doi.org/10.1177/0300985813513041>

- Wang, J., Liu, Z., Han, Z., Wei, Z., Zhang, Y., Wang, K., Yang, Z. (2020) Fumonisin B1 triggers the formation of bovine neutrophil extracellular traps. **Toxicology Letters**, [s. l.], v. 332, p. 140 - 145.
- Xiao, H., Marquardt, R. R., Frohlich, A. A., Phillips, G. D., Vitti, T. G. (1991) Effect of a hay and a grain diet on the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. **Journal of Animal Science**, 69, 3706-3714. <https://doi.org/10.2527/1991.6993706x>
- Xiong, J. L., Wang, Y. M., Zhou, H. L., Liu, J. X. (2018) Effects of dietary adsorbent on milk aflatoxin M1 content and the health of lactating dairy cows exposed to long-term aflatoxin B1 challenge. **Journal of Dairy Science**, v. 101, 8944-8953.
- Whitlow, L.W., Hagler, W.M. 2005. Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. **Proc. Southwest Nutr. Conf.** 124–138.
- Zhao, X., Wang, H., Yang, Y., Gou, Y., Wang, Z., Yang, D., Li, C. (2021) Protective effects of Silymarin Against D-Gal/LPS induced organ damage and inflammation in mice. **Drug Design, Development and Therapy**, 15, 1903-1914.

CAPÍTULO 3

IMPLICAÇÕES

A investigação sobre os efeitos nocivos das micotoxinas não é recente na comunidade científica, desde a década de 1950, pesquisadores tem buscados esforços para entender o mecanismo de ação das micotoxinas e desenvolver soluções para neutraliza-las, minimizar ou reverter seus efeitos tóxicos, seja visando à saúde humana ou a saúde e produção animal, contudo, os ruminantes, em especial os bovinos destinados à produção de carne, sempre foram tidos como resilientes as micotoxicoses subclínicas.

De fato, o rúmen tem a capacidade de biotransformar as micotoxinas, reduzindo na maioria das vezes o seu efeito tóxico, contudo, com a intensificação dos sistemas de produção e o avanço na compreensão e manipulação das dieta para bovinos confinados, a redução do pH do meio ruminal leva a uma redução na eficiência de biotransformação das micotoxinas. Reduções no consumo de ração, redução na eficiência alimentar e aumento da morbidade, são desafios frequentes nos confinamentos, e podem ser agravados pelas micotoxinas, negligenciadas na maioria das vezes.

Nosso estudo contibui com uma linha de pesquisa global, que visa não somente a desativação das micotoxinas, mas também a modulação da saúde intestinal e da saúde hepática, tecidos afetados com maior intensidade. Apesar dos níveis de micotoxinas detectadas estarem abaixo dos níveis considerados nocivos, é importante ressaltar que o monitoramento da contaminação é complexo, devido à difusão e heterogeinidade das micotoxinas dentro do mesmo lote de alimento ao longo do tempo, logo os níveis encontrados em nosso estudo ilustram o desafio das micotoxinas, mas não podemos assumir que represente de forma homogênea a contaminação.

Tão frequente quanto o desafio imposto pelas micotoxinas, são os efeitos prejudiciais das endotoxinas, metabólitos resultantes da morte bacteriana em condições de acidificação do trato gastrointestinal. Mycofix[®] demosntrou potencial em auxiliar no processo de adaptação dos bovinos Nelore as rações de alto concentrado, devido à capacidade das bentonitas em quelarem as endotoxinas, mas também por melhorar a saúde intestinal e hepática devido ao modo de ação dos extratos vegetais. Melhorar as condições de saúde e minimizar o efeito das endotoxinas durante o período de adaptação é fundamental, principalmente para bovinos Nelore, que são mais sensíveis

a acidificação do trato gastrointestinal. A tendência para as variáveis de desempenho nos indicam que os desativadores podem melhorar o ganho de peso, no entanto um tamanho amostral maior é necessário para eliminarmos fatores individuais associados ao animal.

Os níveis séricos de endotoxinas bem como de proteínas associadas a quadros inflamatórios não foram mensuradas em nosso estudo, e são importantes variáveis a serem analisadas em estudos futuros, para caracterizar o desafio imposto e elucidar melhor os efeitos de Mycofix® na supressão dos efeitos tóxicos das endotoxinas. Os cochos eletrônicos alteram o padrão de comportamento alimentar e os padrões de fermentação ruminal, podendo ora prejudicar ora favorecer os níveis saudáveis de pH ruminal.

Por fim, a maioria das pesquisas com desativadores utilizam bovinos taurinos, mais resilientes a quadros de acidificação do TGI e quadros inflamatórios, nosso estudo tras resultados consistentes e promissores, testados em condições similares as condições dos confinamentos brasileiros, bovinos Nelore confinados em dietas a base de milho tipo *Flin*. Os bovinos Nelore são mais sensíveis a acidificação do TGI e aos efeitos inflamatórios desencadeados pelas endotoxinas, o milho tipo *Flint*, ainda que moído, tem menor taxa de degradação ruminal, o que leva parte a passar intacta pelo rúmen e ser fermentada no intestino posterior, podendo levar a quadros de acidificação cecal e produção de endotoxinas. Pesquisas investigando o quadro inflamatório do intestino posterior e do fígado podem nos auxiliar a explicar o melhor desempenho, bem como corroborar com os efeitos já observados na análise histológica, além disso, visto que os efeitos inflamatórios das endotoxinas são sistêmicos, analisar o quadro inflamatório e antioxidante dos alvéolos pulmonares pode ser uma promissora frente de pesquisas para a utilização dos desativadores, visando melhorar a saúde e reduzir os índices de morbidade associado a infecções respiratórias, principal problema sanitário enfrentado pelos confinamentos brasileiros.